



SOCIETÀ ITALIANA NEFROLOGIA



# 55<sup>o</sup> Congresso Nazionale

Società Italiana di Nefrologia

Libro degli Abstract



[www.sin2014.it](http://www.sin2014.it)



Catania, 8-11 Ottobre 2014

# Contenuti

<a href="#">Organizzazione.....</a>	<a href="#">III</a>
<a href="#">Accessi vascolari .....</a>	<a href="#">1</a>
<a href="#">Metabolismo calcio fosforo/nefrolitiasi.....</a>	<a href="#">14</a>
<a href="#">Nefrologia clinica/Nefrologia pediatrica .....</a>	<a href="#">23</a>
<a href="#">Trapianto Renale.....</a>	<a href="#">51</a>
<a href="#">Trapianto Renale /Metabolismo calcio fosforo .....</a>	<a href="#">72</a>
<a href="#">Dialisi peritoneale.....</a>	<a href="#">74</a>
<a href="#">Emodialisi.....</a>	<a href="#">82</a>
<a href="#">Genetica e omiche/modelli sperimentali/scienza di base.....</a>	<a href="#">120</a>
<a href="#">Aki .....</a>	<a href="#">130</a>
<a href="#">Malattie rare.....</a>	<a href="#">142</a>
<a href="#">Malattia renale cronica stadio 1-5/Anemia .....</a>	<a href="#">160</a>
<a href="#">Malattia renale cronica stadio 1-5/Diabete/Ipertensione .....</a>	<a href="#">163</a>
<a href="#">Miscellanea.....</a>	<a href="#">177</a>
<a href="#">Indice degli Autori.....</a>	<a href="#">194</a>

Realizzato con il supporto incondizionato di



# Organizzazione

## **PRESIDENTE DEL CONGRESSO**

Giovambattista Capasso

## **COMITATO ORGANIZZATORE LOCALE**

### **Presidente**

Domenico Di Landro

Vito Barraco  
Guido Bellinghieri  
Tullio Bertani  
Michele Buemi  
Flavia Caputo  
Santina Castellino  
Pietro Castellino  
Antonino Ciancio  
Giuseppe Daidone  
Epifanio Di Natale  
Pasquale Fatuzzo  
Carmelo Fedè  
Giuseppina Giannetto  
Antonio Granata  
Silvio Maringhini  
Salvatore Musso  
Francesco Rapisarda  
Biagio Ricciardi  
Ugo Rotolo  
Domenico Santoro  
Vincenzo Savica  
Elvia Sicurezza  
Vito Sparacino

## **SEGRETERIA COMITATO ORGANIZZATORE LOCALE**

Domenico Di Landro

*Nefrologia, Ospedale Cannizzaro, Catania*

## **COMITATO SCIENTIFICO CONGRESSO NAZIONALE**

### **Presidente**

Francesca Mallamaci

Filippo Aucella  
Stefano Bianchi  
Roberto Bigazzi  
Rosanna Coppo  
Lucia Del Vecchio  
Enrico Fiaccadori  
Maria Fusaro  
Loreto Gesualdo  
Umberto Maggiore  
Elena Mancini  
Paolo Manunta  
Sandro Mazzaferro  
Roberto Minutolo  
Marina Noris  
Antonello Pani  
Ernesto Paoletti  
Roberto Pontremoli  
Maurizio Postorino  
Giuseppe Rombolà  
Giovanni Strippoli  
Giovanni Luigi Tripepi  
Giusto Viglino  
Miriam Zacchia



## Accessi vascolari

### 27 POA

#### LA RIMOZIONE ENDOVASCOLARE DI UN CVC A PERMANENZA MALFUNZIONANTE. UN CASO DI DIFFICILE RISOLUZIONE

Martone M, Beltram E, Berbecar D, Boer E, Bosco M, Mattei PL, Milutinovic N

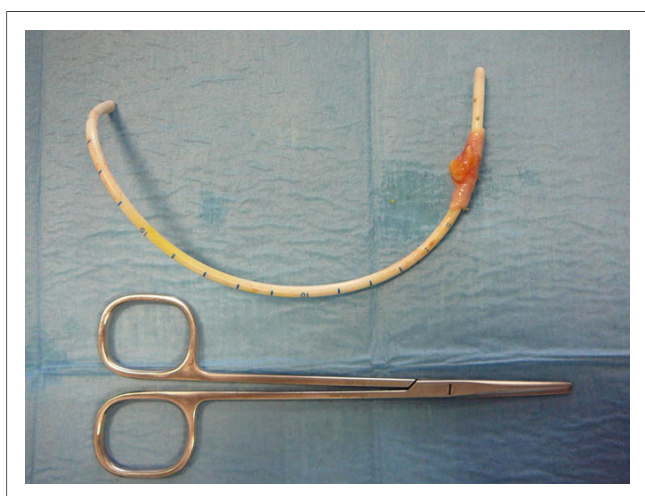
SOC Nefrologia e Dialisi ASS 2 "Isontina" Gorizia

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'incremento dell'età media dei pazienti e la difficoltà spesso di reperire un sistema vascolare adeguato al confezionamento di una FAV, ha determinato in emodialisi un uso sempre più frequente del CVC a permanenza e un aumento delle complicanze come le infezioni e i malfunzionamenti da trombosi intrinseche ed estrinseche.

**CASISTICA E METODI.** Donna di 50 anni, in emodialisi da circa 3 anni, portatrice di un CVC di Tesio in vena giugulare sx, quale ultimo accesso vascolare a causa dell'esaurimento del patrimonio vascolare periferico. Il CVC era noto, sin dall'epoca del suo impianto, per avere la cannula arteriosa dislocata in vena anonima di destra. Gli infruttuosi tentativi di riposizionare la cannula e l'osservazione di buoni flussi ematici, avevano fatto soprassedere all'idea di sostituzione, fino a quando, dopo circa 2 anni, si assisteva ad una progressiva e completa ostruzione della cannula dislocata. Il tentativo di rimozione chirurgica risultava impraticabile per la dimostrazione alla angio-TC del completo inglobamento del tip e di buona parte del catetere (circa 5 cm) alla parete del vaso. Abbandonata la scelta di lasciare in sede la cannula dislocata per le prospettive di trapianto della paziente, si tentava la rimozione endovascolare. Uno stent con accesso attraverso la vena succlavia destra veniva condotto in vena anonima destra fino a raggiungere il tip del CVC. Un palloncino da angioplastica gonfiato nel lume del CVC, permetteva allo stent di procedere attraverso la parete del vaso fino ad ottenere la liberazione e la successiva estrazione percutanea del CVC.

**CONCLUSIONI.** Il Fibrin Sleeve, in presenza di prolungata cateterizzazione e ridotto flusso ematico, può condurre a fenomeni di aderenza tissutale pericolosi e di difficile risoluzione e suggerisce di correggere prontamente le dislocazioni vascolari. Una gestione efficace dell'accesso vascolare per emodialisi nasce dalla collaborazione del Nefrologo con il Radiologo Interventista ed il Chirurgo Vascolare.



Fibrin Sleeve

### 45 POA

#### MODIFICAZIONI DELL'EMODINAMICA CARDIACA DOPO RIDUZIONE TRAMITE LEGATURA DELL'ARTERIA RADIALE PROSSIMALE (LARP) DI FISTOLA RADIO-CEFALICA DISTALE AD ALTO FLUSSO (HF-RCAVF) PER EMODIALISI (HD)

Scrivano J1, Pettorini L1, Rutigliano T2, Ciavarella GM2, De Biase L2, Punzo G1, Menè P1, Pirozzi N1

1Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Facoltà di Medicina e Psicologia, Università di Roma "Sapienza", U.O.C. Nefrologia, 2 U.O.C. Cardiologia, A.O. Sant'Andrea, Roma, Italia  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La fistola arterovenosa induce modificazioni adattative del ventricolo destro (VD) e sinistro (VS), che posso portare all'ipertrofia del VS e a perdita di funzione progressiva delle sezioni destre fino all'ipertensione polmonare e allo scompenso cardiaco ad alta portata.

In presenza di una RCAVF ad alto flusso (HF-RCAVF=Qb>2 L/min/1.73m<sup>2</sup>) con aumento del ricircolo cardiopolmonare (RCP= Qb/CO >20%), la riduzione del flusso è consigliata e la LARP è una tecnica efficace e sicura.

Razionale dello studio è la comparazione dei valori ecocardiografici (ECHO) misurati prima della LARP (T0) e dopo 1 e 6 mesi (T1, T6).

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo osservato 6 pz con una HF-RCAVF ed insufficienza cardiaca (67±10 aa ; 5M :1F ; NYHA IV:1 pz/III:1 pz/II:1 pz/I:1 pz). Il VD è stato valutato attraverso: escursione sistolica piano dell'anello tricuspide (TAPSE), pressione sistolica arteria polmonare (PAPs), diametro telediastolico (VD-TDD), frazione d'eiezione (VD-EF). Al T0 è stata effettuata una valutazione dinamica della TAPSE prima (T0b) e dopo (T0c) compressione manuale dell'anastomosi.

Le modificazioni del RCP ( $\Delta$ RCP) e del flusso ( $\Delta$ Qb) sono state misurate a T0 e T1

**RISULTATI.** È stato osservato un  $\Delta$ Qb pari al 56±5.2% (QbT0 2.3 ± 0.3 L/min/1.73 m<sup>2</sup>; QbT1 1.0 ± 0.1 L/min/1.73 m<sup>2</sup>; p<0.001), contestualmente a un  $\Delta$ RCP del 17.9±11.9% (RCP T0 36.5 ±10.4%; RCP T1 18.5±7.0%; p=0.005). Miglioramento clinico precoce (24h) in tutti i pz. I parametri ECHO sono riassunti nella Fig.1

Abbiamo osservato una correlazione positiva tra:  $\Delta$ TAPSE T0b/T0c e  $\Delta$ TAPSE [T0/T1 (0.84), T0/T6 (0.73)];  $\Delta$ QbT0/T1 e  $\Delta$ PAPs [T0b/T1 (0.74), T0b/T6 (0.66)] e  $\Delta$ VD-TDD [T0/T1 (0.61) T0/T6 (0.96)].

**CONCLUSIONI.** I risultati sottolineano l'importanza dello stress pressione/volume indotto da una HF-RCAVF sulle sezioni cardiache destre ( $\Delta$ Qb vs  $\Delta$ PAPs e  $\Delta$ VD-TDD) così come la sua reversibilità.

La manovra dinamica preoperatoria ( $\Delta$ TAPSE T0b/T0c vs  $\Delta$ TAPSE T0/T1) può rappresentare un nuovo parametro nella valutazione dell'influenza della HF-RCAVF sulla funzione cardiaca.

	T0b	T0c	T1	T6	$\Delta$ T0b/T1	$\Delta$ T0b/T6
TAPSE (mm)	16.6±5.0	21.5±0.8	22.5±2.5	22.5±3.3	5.6±3.6 (p=0.03)	5.8±3.6 (p=0.04)
PAPs (mmHg)	45.8±10.3		36.0±11.6	30.8±6.8	9.5±9.7 (ns)	15±10 (p=0.014)
RV TDD (mm)	30.1±4.8		29.5±5.9	29.3±4.6	0.6±4.8 (ns)	0.8±5.9 (ns)
RV FE (%)	56.3±7.9		56.5±12.3	63.5±8.8	0.1±7.1 (ns)	7.1±5.6 (ns)

Tab.1: ECHO pre/post LARP (legenda:  $\Delta$ = differenza)



## 48 POA

**Efficacia della terapia antibiotica sistemica associata alla "lock" nel trattamento delle batteriemie correlate al catetere venoso centrale permanente (CRBSI) per emodialisi: risultati di uno studio osservazionale**

Mandolfo S., Bucci R., Corradi B., Farina M., Maggio M., Borlandelli S., Cosci P., \*\*Arrigo G.

\*UO di Nefrologia e Dialisi, Lodi, \*\* Nefrologia Ospedale San Carlo Borromeo, Milano

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il catetere venoso centrale permanente (CVCp) rappresenta l'accesso vascolare utilizzato sempre più frequentemente nei pazienti in emodialisi. La più temuta complicanza è la CRBSI. In caso di fallimento della terapia antibiotica è necessario sostituire il CVCp, manovra a volte non priva di complicanze.

Scopo del lavoro è confrontare, in pazienti con CRBSI, l'efficacia della terapia antibiotica sistemica (TAS) e la stessa associata alla chiusura del CVCp con antibiotico (TAS+LOCK).

**CASISTICA E METODI.** Dal gennaio 2008 ad aprile 2014 studiati 183 pazienti con CVCp. Dal gennaio 2008 al dicembre 2011 documentati 48 casi di CRBSI trattati con TAS (coorte 1 di riferimento); dal gennaio 2012 ad aprile 2014, 36 casi trattati con TAS+LOCK (coorte 2). La tabella riassume le caratteristiche delle coorti ed i germi isolati con le percentuali di successo delle terapie.

L'analisi statistica è stata eseguita con la regressione di Poisson, ove la variabile dipendente è il numero di rimozioni di CVCp per CRBSI. Il modello includeva come variabili di controllo: obesità, diabete, età dialitica ed anagrafica (discretizzate).

**RISULTATI.** Rimossi 15 CVCp (11 coorte 1 e 4 coorte 2). La rimozione del CVCp è stata dovuta alla persistenza di CRBSI dopo 4 giorni, alle recidive di CRBSI e alla presenza di metastasi settiche.

Gli antibiotici principalmente utilizzati : vancocina (50%), gentamicina (25%), teicoplanina (14%).

La durata della terapia è stata di almeno 21 giorni.

Le variabili statisticamente significative sono la coorte con un Incidence Rate Ratio (IRR) 0.31 (p=0.02) ed età anagrafica con IRR 0.18 (p=0.006).

**CONCLUSIONI.** I pazienti trattati con TAS+LOCK hanno una IRR di rimozione del CVCp inferiore di circa il 70% rispetto all'altro gruppo. La TAS+LOCK consente buone percentuali di successo sia sui gram positivi che negativi ad eccezione dello Pseudomonas e della flora polimicrobica. Rimane fondamentale l'aspetto della prevenzione, inclusa la sorveglianza, nel riconoscere e trattare precocemente una CRBSI.

coorte	Pts (n)	Età A anni	Età D mesi	Diabete (%)	CVCp (giorni)	CRBSI (n)	CRBSI (*)
2008 - 2011	131	73.5	61.7	20	54377	48	0.88
2012-2014	104	73.8	77.3	24	50610	36	0.71

Età A (anagrafica) ed Età D (dialisi) valori espressi come mediana, CRBSI (\*) eventi per 1000 giorni CVCp

	Coorte 1	Successo(%)	Coorte 2	Successo (%)
<b>Gram Pos</b>				
Staf Coag neg	20	71%	17	94%
Staf Aureo	6	67%	8	87%
Enterococco	5	100%	2	100%
Streptococchi	1	100%	2	100%
Polimicrobica	4	75%	1	0%
<b>Gram Neg</b>				
Pseudomonas	4	50%	1	0%
Altri Gram neg	8	100%	5	100%

## 132 NA

**La "Tecnica Ecoscopica" nell'impianto dei Cateteri Venosi Centrali in Emodialisi: Una casistica Personale**

Biagio Ricciardi

U.O.C. di Nefrologia e Dialisi P.O. Fogliani -Milazzo ASP Messina  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La necessità di superare lo Shunt di Quinton Scribner venne percepita dal sottoscritto, allora giovane Nefrologo, già dal 1989 quando le "Blind techniques" secondo Aubagnac- Seldinger etc. nell'impianto dei Cateteri Venosi Centrali, cominciarono a diffondersi in Nefrologia con tutte le problematiche connesse alla "blindness", ed al loro corteo di pneumotoraci, ematomi, lesioni vascolari etc

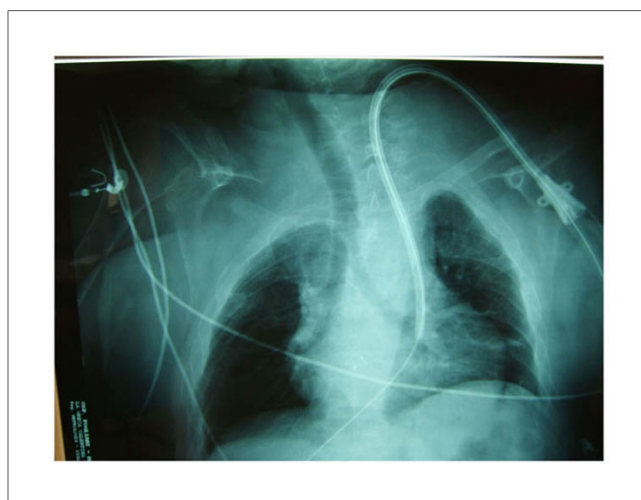
**CASISTICA E METODI.** Queste considerazioni suggerirono un differente protocollo di impianto, con venipuntura alla cieca, ma sempre sotto "scopia" verificando tutte le fasi dell'intervento.

Questa tecnica perseguita nel corso dei successivi 10 anni permise di eseguire **1500** impianti (84.68% succlavia dx, 18.86% in succlavia sn, 1.58% in femorale e soltanto nello 0.87% in giugulare)

Dal Giugno 1999 finalmente disponendo di ecografo vascolare portatile (Site Rite II e successivamente IV), potendo venipungere sotto ecoguida, il passaggio alla tecnica Ecoscopica fu naturale, permettendo ad oggi l'esecuzione di altri **1950** impianti circa, di cui 462 tradizionali in Succlavia sino all'inizio del 2006, ed il resto suddiviso fra Giugulare Dx, Sn e Femorale, (968 long term in giugulare/femorale, 620 d'emergenza in giugulare/femorale), divenendo quindi la succlavia "estrema ratio".

**RISULTATI.** Tale rigido protocollo, evolutosi nell'arco di 25 anni, pienamente attuato negli ultimi 15, ha minimizzato gli effetti collaterali, residuando soltanto qualche sporadica puntura arteriosa in particolari condizioni anatomiche, ma soprattutto ottenendo il 100% di successo anche in caso di anomalie vascolari connatali (es: presenza di Vena Cardinale Sn, etc.).

**CONCLUSIONI.** La Tecnica Ecoscopica connubio ideale tra Nefrologia e Radiologia Interventistica sviluppata e tenacemente perseguita nel corso di 25 anni dall'autore, ha permesso di eseguire oltre 1488 impianti azzerando gli effetti collaterali legati all'intervento e documentandone tutte le fasi. Tale tecnica facilmente eseguibile in tutte le strutture Ospedaliere, si auspica possa essere recepita nelle Linee Guida diventando così patrimonio comune dei Nefrologi Interventisti, in quanto l'esame radiologico a post certifica soltanto l'eventuale danno ormai possibilmente irreparabile.



Impianto di Palindrome in Vena Cardinale (Vena Cava di Sn)

## 134 POA

**La Tecnica Ecoscopica per l'impianto dei cateteri venosi centrali in caso di anomalie vascolari:**

Biagio Ricciardi<sup>1</sup>, Ilario Carella<sup>2</sup>, Carella GS.<sup>4</sup>, Domenico Puzzolo<sup>3</sup>, Antonio Micali<sup>3</sup>

1) U.O.C. di Nefrologia e Dialisi P.O. Fogliani Milazzo- Asp Messina - Messina 2) U.O.C. di Radiologia P.O. Barone Romeo Patti - Asp Messina - Messina 3) Dipartimento di Scienze Biomediche e Imaging morfofunzionale- Università di Messina Messina Italy 4) Chirurgia Vascolare Humanitas Research Hospital Rozzano (Mi)  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La necessità di impiantare un "CVC - long term", in emodializzata con esaurimento del patrimonio vascolare degli arti superiori, ha portato alla ns osservazione una pz di 32 anni di età in "HD" da 156 mesi, invalida 100% non deambulante per ipotrofia arti inferiori con labiopalatoschisi corretta chirurgicamente, allergia al mdc, cui con difficoltà era stato posizionato con tecnica "blind" un Catetere Venoso Centrale temporaneo in femorale dx.

**CASISTICA E METODI.** Il ns controllo in "scopia senza mdc", evidenziò una mancata progressione in cava ascendente del "guidewire", che introdotto tramite il CVC femorale già posizionato, rientrava a U rovesciata in Iliaca sn.

Dopo studio angiografico, previa desensibilizzazione, una doppia anomalia venosa, "toracica" con obliterazione della giugulare dx da pregresso Cateterismo e contemporanea presenza di Vena Cardinale o Vena cava Sn con "ostium" in atrio dx, "addominale" con Vena Cava Ascendente normale nel tratto soprarenale ed epatico, ma con percorso lateralizzato a sn nel tratto sottorenale >iliaco per presenza di vena supracardinale anastomizzantesi alla confluenza iliaca con decisa "curva e controcurva" ed anello circuraortico intermedio nel tratto renale per biforcazione superiore, impediva l'impianto di CVC tunnelizzato "long term" in femorale, via solo apparentemente più semplice, consigliando l'impianto in Vena Cava di Sn con tecnica ecoscopica.

**RISULTATI.** Tale tecnica, caratterizzata da venipuntura ecografica della giugulare con controllo del device nel suo percorso intratoracico fino all'atrio dx in tutte le fasi di impianto, nonostante le anomalie descritte, ha permesso il corretto impianto di un "Palindrome HSI - Covidien 14,5Fr" con punta in atrio, azzerandone tutti i rischi.

**CONCLUSIONI.** Il posizionamento "blind" del CVC anche solo femorale, alla luce di quanto esposto, ha continuato a mostrare il suo altissimo livello di rischio viceversa inesistente in Tecnica Ecoscopica che verificando tutte le fasi di impianto ha portato alla felice conclusione un intervento che avrebbe potuta avere pesanti risvolti medicolegali.



Vena Cava ascendente di sn con anello circuraortico

## 135 NA

**Angioplastica di stenosi succlaveare sn jatrogena secondaria a posizionamento di pacemaker omolaterale a FAV prossimale avambraccio sn**

Carella I.1, Carella GS.3, Ricciardi B.2

1) U.O.C. Radiologia P.O. Barone Romeo AspMessina - Messina 2) U.O.C. Nefrologia e Dialisi P.O. Fogliani Milazzo ASP Messina -Messina 3) Chirurgia Vascolare Humanitas Research Hospital Rozzano (Mi)

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

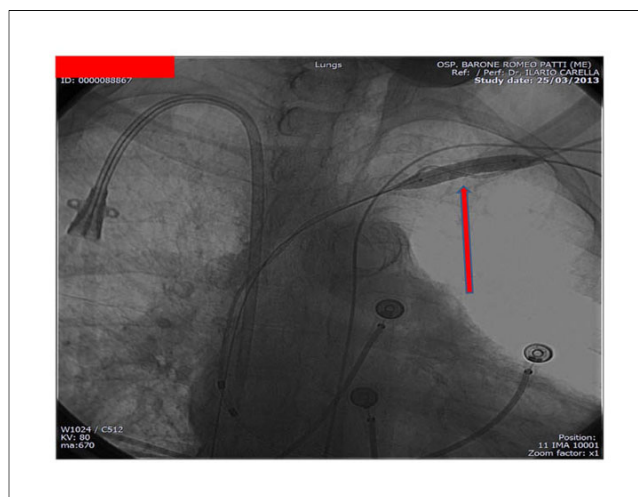
**RAZIONALE.** La presenza di un braccio elefantiasico omolaterale a FAV al III medio dell'avambraccio sn (circonferenza omerale max cm 42), in un pz di 89 anni diabetico da 50 in trattamento insulinico, portatore di pacemaker, con uremia terminale da circa 36 mesi, ripetutamente operato per FAV sn, ha consigliato uno studio angiografico nell'ottica di salvaguardare l'accesso vascolare e di eliminare la eventuale stenosi causa di sofferenza al pz, e di ricircolo della FAV con conseguente scarsa efficienza dialitica.

**CASISTICA E METODI.** In Angiografia dopo studio per via femorale arteriosa della FAV, mediante accesso venoso femorale Dx è stato posizionato un catetere SIM1, proseguito soltanto sino al III prossimale della vena succlavia senza potere cateterizzare la stenosi sia per dilatazione poststenotica che per il vivace flusso centripeto sostenuto dalla FAV.

Tale situazione è stata superata mediante venipuntura della FAV al III prossimale dell'avambraccio posizionando introduttore da 7 fr., catetere da 5Fr e guida idrofilica che agevolmente superava la stenosi progredendo per atrio dx fino alla cava inferiore su cui è stato posizionato palloncino da mm 9 dilatato a 10 atm

**RISULTATI.** Le normali dimensioni dell'arto a 6 mesi e la normofunzionalità della FAV di nuovo utilizzata, confermavano la procedura ed ulteriori informazioni successivamente assunte dalla Casa costruttrice del pacemaker, rassicuravano gli operatori sulla eventuale possibilità di posizionamento di stent su elettrocatteter.

**CONCLUSIONI.** Le normali dimensioni dell'arto a 6 mesi e la normofunzionalità della FAV di nuovo utilizzata, confermavano la procedura, ulteriori informazioni assunte successivamente dalla Casa costruttrice del pacemaker, rassicuravano gli operatori sulla eventuale possibilità di posizionamento di stent su elettrocatteter.



Angioplastica di stenosi succlaveare da impianto di elettrocatteter

## 122 POA

**SORVEGLIANZA DELLA FISTOLA ARTEROVENOSA: CONFRONTO TRA UNA RECENTE TECNICA DI EMODILUIZIONE E L'ECOCOLORDOPPLER**

L. Pettorini<sup>1</sup>, F. Romitelli<sup>1</sup>, L. Fazzari<sup>2</sup>, J. Scrivano<sup>1</sup>, G. Ortu<sup>2</sup>, E. Di Stasio<sup>3</sup>, G. Punzo<sup>1</sup>, P. Menè<sup>1</sup>, N. Pirozzi<sup>1</sup>

1 U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Sant'Andrea- Sapienza Università di Roma; 2 Divisione di Nefrologia, CdC Nuova ITOR, Roma; 3 Istituto di Biochimica e Biochimica Clinica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

Le linee guide K-DOQI raccomandano un regolare monitoraggio del flusso (Qa) dopo il confezionamento di fistola artero-venosa (FAV).

Le tecniche, maggiormente raccomandate, sono l'emodiluzione ad ultrasuoni (Transonic) e l'EcocolorDoppler (ECD), che, purtroppo, presentano delle limitazioni, come il costo e la necessità di un operatore esperto.

Nel 2008 Tiranathanagui et al. hanno descritto una significativa correlazione tra il Transonic e una tecnica di diluizione con l'emoglobina (HDT) per la valutazione del Qa.

In questo studio abbiamo analizzato la correlazione tra HDT e ECD a fini della valutazione del flusso negli accessi vascolari.

Abbiamo osservato 14 pazienti in emodialisi (HD) tramite FAV radiocefelica distale (età media 74.5, 12 M: 2 F, BMI medio 25.4, 79% ipertensione, 14 % diabete e 14 % cardiopatia). Ciascun paziente è stato valutato sia con ECD che con HDT, eseguito dallo stesso operatore.

Per la determinazione del flusso con HDT, si prelevano due campioni ematici: uno prima dell'HD e l'altro, dopo la partenza della seduta con linee invertite e pompa sangue a 300 ml/min.

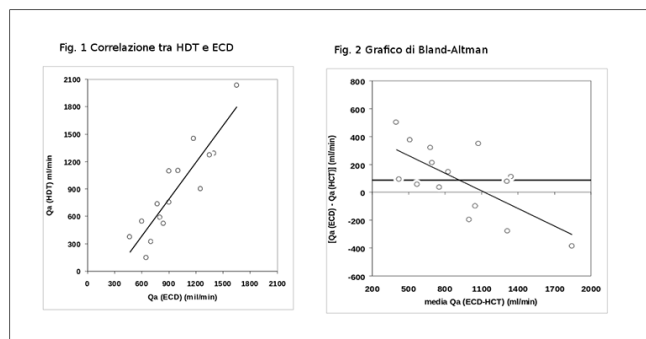
La misurazione del flusso con HDT presentava una significativa correlazione con l'ECD ( $r^2 = 0.807$ ;  $p < 0.001$ ) (fig.1).

Le medie ( $\pm$ DS) del Qa misurate con ECD e HDT risultavano  $964 \pm 335$  e  $875 \pm 503$  ml/min, rispettivamente. Il Bland-Altman plot mostrava che per un Qa  $< 1000$  ml/min, HDT tendeva a sottostimare il flusso di 300 ml/min (fig. 2).

Nel nostro studio abbiamo osservato che l'HDT correla significativamente con l'ECD, con il vantaggio di essere di facile riproducibilità e di minor costo. La tendenza dell'HDT a sottostimare il Qa per flussi  $< 1000$  ml/min, predispone ad una maggiore sorveglianza dell'accesso vascolare e conservare la prevenzione sull'insorgenza delle trombosi.

HDT sembra una valida alternativa per la sorveglianza FAV.

Ulteriori studi saranno necessari ai fini di confermare questi risultati preliminari.



## 334 POA

**AV-Graft Gore® Acuseal migliora il KT\V in pazienti dializzati con patrimonio vascolare ridotto: mito o realtà?**

Jovane C(1), Tozzi M(2), Franchin M(2), Pogliani D(1), Martina V(1), Sogni E(1), Farfaglia P(1), Vargiu M(1), Stochino MG(1), Micheli V(1), Scialfa M(1), Pariani B(1), Esposito P(3), Caretta E(1)

1 U.O. Nefrologia e Dialisi, A.O. "S. Antonio Abate", Gallarate (VA). 2 U.O.C. Chirurgia Vascolare, A.O. H. di Circolo e Fondazione Macchi, Università Insubria, Varese. 3 Dipartimento di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Università degli studi di Pavia.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Confrontare adeguatezza dialitica con prelievo del KT\V di Acuseal vs Cateteri Venosi Centrali permanenti (CVCp).

Le protesi in dialisi stanno diventando d'impiego sempre più comune. Il graft GORE® ACUSEAL è un tri-strato di politetrafluoroetilene espanso (ePTFE), con interposta una membrana elastomerica, che permette il sealing durante la cannulazione, e una superficie anti-trombotica di eparina attiva, il CBAS® (CARMEDA® BioActive Surface), che, legando il complesso Trombina-antitrombina ematica, riduce l'attivazione della cascata coagulativa.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo raccolto i dati anagrafici, il precedente accesso vascolare, il KT\V dei pazienti sottoposti al confezionamento del graft Acuseal nel 2013.

Un gruppo di 13 pazienti (6F; 7M), in dialisi, con CVCp, è stato usato come controllo.

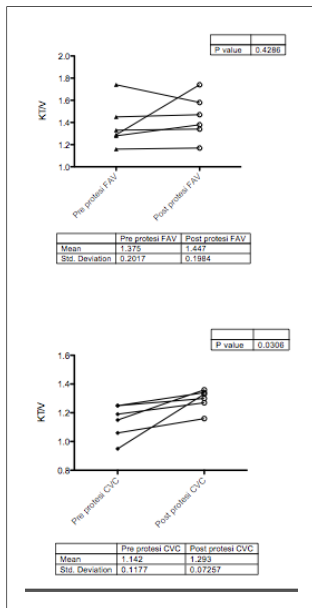
Sono stati confrontati i KT\V prima e dopo il posizionamento della protesi. Il gruppo-protesi è stato, a sua volta, suddiviso in base al tipo di accesso vascolare precedente (FAVn vs CVCp) e sono stati analizzati i rispettivi KT\V.

**RISULTATI.** 13 pazienti sono stati sottoposti a innesto di protesi (66,9 $\pm$ 11,1 anni); 7 (6M;1F) avevano un CVCp e 6 (3M;3F) erano portatori di una FAV nativa (FAVn). I pazienti del gruppo CVCp erano più anziani (73,7 $\pm$ 16,2 anni,  $p < 0.05$ ). Dopo il confezionamento della protesi il KT\V aumentava significativamente (1,37 $\pm$ 0,16 vs 1,25 $\pm$ 0,20,  $p < 0.05$ ).

Nei pazienti che, prima del fallimento, utilizzavano una FAVn, il confezionamento della protesi non determinava un aumento significativo del KT\V. Al contrario, nei pazienti che utilizzavano un CVCp, con dialisi discretamente condotte, la protesi permetteva di raggiungere una miglior adeguatezza dialitica (1,29 $\pm$ 0,07 vs 1,14 $\pm$ 0,12;  $p < 0.05$ ).

**CONCLUSIONI.** Le FAVn rimangono la miglior opzione per i pazienti in dialisi; le FAVp sono la seconda miglior scelta; i CVCp restano "ultima dea" per poter dializzare. I CVCp aumentano il rischio di morte. L' Acuseal, costituisce una buona alternativa ai CVCp per una migliore aspettativa di vita.





KtV FAV vs CVCp pre-post impianto protesi

339 POA

**IMPIEGO DEL PRESIDIO TEGADERM CHG CON GEL DI CLOREXIDINA GLUCONATO PER LA MEDICAZIONE DELL'EXIT SITE DEI CVC TUNNELIZZATI PER EMODIALISI**

G. Leonardi, MC. Di Vico, F. Pagani, M. Ferraresi, A. Linsalata, C. Dolla, I. Merlo, F. Fop, C. Guarena, V. Cantaluppi, L. Biancone  
 S.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto U., Dipartimento di Scienze Mediche, AOU Citta' della Salute e della Scienza e Università di Torino, Torino  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Dal 2010 è attivo un registro di sorveglianza delle infezioni correlate ai CVC tunnelizzati (CVCT) nei pazienti ambulatoriali del nostro centro, con analisi semestrale. Il presente lavoro verifica l'utilità del presidio Tegaderm CHG con gel di clorexidina gluconato per la medicazione dell'exit site dei CVCT.

**CASISTICA E METODI.** A fronte di un incremento dei tassi di infezione nei due semestri dal 1/5/2012 al 30/4/2013, dal 1/5/2013 è stato impiegato sistematicamente il presidio Tegaderm CHG, pellicola adesiva trasparente con tampone di gel contenente clorexidina gluconata, per tutti CVCT del nostro centro. Tale azione è stata preceduta da una riunione informativa con il personale infermieristico della sala di emodialisi. Precedentemente si eseguiva disinfezione con clorexidina e l'applicazione di pellicola trasparente Tegaderm non medicata. Al termine del semestre (31/10/2013) sono stati rivalutati i tassi di infezione CVCT correlati.

**RISULTATI.** I tassi di infezione nei semestri analizzati sono riportati in tabella.

Complessivamente sono stati osservati 19944 giorni/catetere.

**CONCLUSIONI.** All'impiego della medicazione Tegaderm CHG nel semestre 1/5/2013-31/10/2013 non è corrisposto alcun beneficio sul tasso di CRBSI, mentre si è osservata una riduzione, anche se non statisticamente significativa, dei tassi di infezione non CRBSI rispetto ai due semestri precedenti. Tuttavia i tassi di infezione non CRBSI non sono migliorati rispetto a valori già registrati in passato, quando Tegaderm CHG non veniva utilizzato. Questo dato potrebbe indicare un effetto positivo correlato alla sensibilizzazione del personale infermieristico ed alla maggior attenzione operativa indotta dall'impiego di un nuovo presidio. Alla luce di tale riscontro è stato deciso di abbandonare Tegaderm CHG, di effettuare una nuova riunione di sensibilizzazione del personale infermieristico e di ripetere l'analisi dei tassi di infezione dopo 6 mesi.

Periodo	Numero CVC (giug + femorali)	Infezioni Totali (giugulari + femorali)	Batteriemia Correlata (CRBSI)	Tasso* CRBSI	Tasso* non CRBSI	Tasso* cumulativo infezioni
1/11/2010 - 30/4/2011	34 (26+8)	8 (5+3)	2	0,82	1,36	2,18
1/5/2011 - 31/10/2011	25 (21+4)	8 (5+3)	2	0,54	1,62	2,16
1/11/2011 - 30/4/2012	31 (29+2)	6 (5+1)	0	0	1,61	1,61
1/5/2012 - 31/10/2012	27 (27+0)	15	5	1,42	2,83	4,25
1/11/2012 - 30/4/2013	24 (22+2)	10 (10+0)	2	0,81	3,23	4,04
1/5/2013 - 31/10/2013	26 (22+4)	9 (9+0)	4	1,41	1,76	3,17
<b>TOTALE: 1/10/2010 - 31/10/2013</b>	<b>78 (64+14)</b>	<b>57 (50+7)</b>	<b>16</b>	<b>0,80</b>	<b>2,60</b>	<b>2,80</b>

\*TASSI DA INTENDERSI OGNI 1000 GIORNI/CATETERE

341 POA

**RUOLO DELLA FORMAZIONE DEL PERSONALE SANITARIO E DELL'IMPIEGO DI PRESIDI MECCANICI NELLA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI CVC CORRELATE**

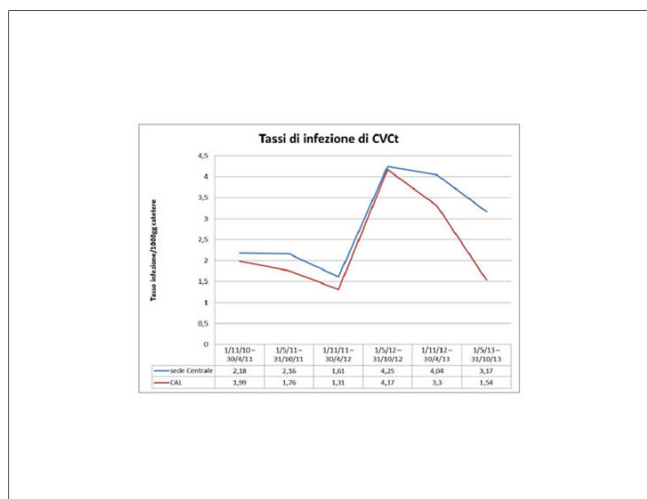
Di Vico MC, Leonardi G, Pagani F, Nappo A, Merlo I, Fop F, Guarena C, Cantaluppi V, Biancone L  
 S.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto U., Dipartimento di Scienze Mediche, AOU Citta' della Salute e della Scienza e Università di Torino, Torino  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Una corretta gestione dei cateteri venosi permanenti tunnelizzati (CVCT) rappresenta un elemento cruciale per prevenire la diffusione delle infezioni a livello dell'exit site e a livello sistemico (CRBSI). È pertanto opportuno eseguire un monitoraggio costante dei tassi di infezione e una sensibilizzazione continua del personale.

**CASISTICA E METODI.** Presso il nostro centro è attivo dal 2010 un registro di sorveglianza delle infezioni correlate ai CVCT nei pazienti ambulatoriali. A fronte di un tempestivo riscontro di elevati tassi di infezione nell'anno 1/5/2012-1/5/2013, sono state adottate misure correttive: presso la Sede Ospedaliera l'introduzione di presidi meccanici (medicazioni con clorexidina Tegaderm CHG) dal 1/5/2013, presso il CAL l'aggiornamento di tutto il personale infermieristico con un corso di formazione sul campo della durata di 40 ore da febbraio 2013. Nel presente lavoro sono stati analizzati i tassi di infezione a partenza da CVCT in relazione alle misure suddette.

**RISULTATI.** Nella Sede Centrale sono stati analizzati 78 CVCT (64 CVCT giugulari+ 14 femorali) per un follow up totale di 19944 giorni/catetere; nel CAL 38 CVCT (26 giugulari+12 femorali) per un follow up totale di 12629 giorni/catetere. L'andamento dei tassi di infezione/1000gg catetere della Dialisi Sede e del CAL sono descritti nel grafico. Suddividendo i tassi di infezione dell'exit e CRBSI si è osservata una riduzione solo della prima presso la Sede Ospedaliera, di entrambe presso il CAL, sebbene p=n.s. Le CVCT femorali hanno registrato tassi di infezione superiori alle CVCT giugulari in tutti i periodi analizzati.

**CONCLUSIONI.** La nostra esperienza dimostra l'importanza del monitoraggio costante dei tassi di infezione per attuare tempestivi provvedimenti correttivi. L'utilizzo di misure di prevenzione codificate (presidi meccanici e continuo aggiornamento del personale infermieristico) unite ad un registro di sorveglianza possono migliorare la gestione dei CVCT. La sola formazione/sensibilizzazione del personale ha dimostrato un effetto superiore all'impiego di presidi meccanici.



### 350 POA

#### Una causa non comune di stenosi dell' accesso vascolare per emodialisi

Sibilia G, Norpoth M, Kanaki A, Catania B, Manca Rizza G, Merigglioli M, Grazi G

UOS Dialisi Ospedali di Pontedera e Volterra ASL5 Pisa  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Gli accessi vascolari per emodialisi con FAV nativa possono andare incontro a TVP ed essere sottoposti a disostruzione mediante angioplastica percutanea con ottimi risultati nella maggior parte dei casi: gli insuccessi non sempre sono determinati da problemi intravascolari.

**CASO CLINICO.** Paziente maschio di 50 anni che, in seguito a nefrectomia radicale per etp renale bilaterale nel 2009, veniva sottoposto a trattamento emodialitico cronico trisettimanale attraverso FAV distale confezionata all'avambraccio sinistro.

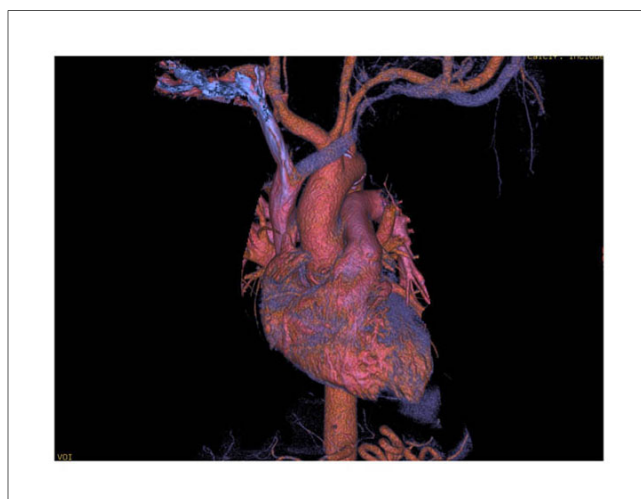
Da alcuni giorni il paziente lamentava dolore alla spalla sinistra per cui veniva sottoposto ad Rx dell'articolazione ed Rx torace che risultavano negativi; pertanto iniziava terapia antidolorifica.

Successivamente presentava un'edema imponente che iniziava dalla radice dell'arto superiore sinistro e si estendeva distalmente fino alle dita della mano: veniva eseguito ecodoppler che risultava negativo per TVP. Pertanto si inviava in Radiologia interventistica dove veniva sottoposto prima ad angiografia e, nella stessa seduta, a PTA dell'arto superiore sinistro per dilatazione del tratto stenotico.

**RISULTATI.** Ritornato nel nostro reparto, le dimensioni dell'arto superiore continuavano ad aumentare per cui veniva sottoposto ad RMN e, successivamente, ad AngioTC del distretto toracico superiore sinistro che mostrava la presenza di una massa eteroplastica del distretto toracico superiore con sub ostruzione del tronco venoso brachio-cefalico sinistro e della succlavia, ostruzione distale della giugulare. Encasement dei vasi arteriosi epiaortici di sinistra. Segni di infiltrazione pleurica, adenopatie ascellari sinistre, alcuni micronoduli sospetti a destra.

Il paziente veniva sottoposto a biopsia di un linfonodo ascellare, a scopo diagnostico, che risultava negativa. Quindi il paziente ritornava nuovamente in Radiodiagnostica interventistica per una biopsia TC guidata della massa neoplastica, tentativo non eseguito perché il paziente, alcuni minuti prima di iniziare la biopsia, ha avuto un'emorragia toracica massiva ed è deceduto pochi giorni dopo.

**CONCLUSIONI.** È necessario indagare anche le cause estrinseche di una stenosi dell'accesso vascolare per trattamento emodialitico prima di procedere a trattamenti invasivi.



Angio TC

### 363 POA

#### DECLOTTING FARMACOLOGICO LOCALE CON UROKINASI PER LA TROMBOSI DELLE FAV: UNA PROCEDURA SEMPLICE, EFFICACE E RIPETIBILE

Pagani F, Leonardi G, Ferraresi M, Merlo I, Ferrario S, Fop F, Gai M, Anania P, Guarena C, Cantaluppi V, Biancone L

S.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto U., Dipartimento di Scienze Mediche, AOU Citta' della Salute e della Scienza e Università' di Torino, Torino

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

#### RAZIONALE.

Una complicanza frequente della fistola arterovenosa (FAV) è la trombosi, che può comportare posizionamento di catetere venoso centrale (CVC) o perdita della FAV. Non esistono linee guida univoche nel trattamento. Riportiamo la nostra esperienza con declotting farmacologico locale con urokinasi.

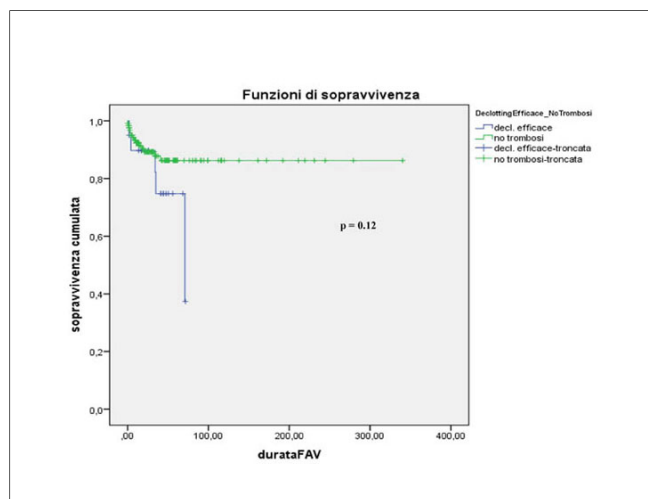
#### CASISTICA E METODI.

Analizzate FAV confezionate dal 1/1/2009 al 31/3/2014 e le FAV, anche antecedenti al 2009, dei pazienti in carico al 31/12/2012. Diagnosi di trombosi eseguita clinicamente e confermata mediante Ecocolor-doppler. Declotting farmacologico: infusione intermittente (1-2 ore) di urokinasi 100.000U+eparina 2500U in soluzione fisiologia 20cc a livello della trombosi, ripetibile 3 volte.

#### RISULTATI.

Analizzate 177 FAV in 148 pazienti. Si sono verificate 87 trombosi (43% degli eventi registrati) in 49 FAV (19 su vena nativa). Sono stati eseguiti 47 declotting efficaci in 20 FAV; 15 declotting non efficaci in 10 FAV con posizionamento di CVC. In 23 casi di declotting efficace è stata diagnosticata una stenosi concomitante trattata con PTA o revisione chirurgica. Il tasso di declotting è 7.8/1000FAV/mese. Il primo declotting è avvenuto dopo 12.5 mesi (0.3-67.3) dal confezionamento con fino a 10 declotting nella stessa FAV. Efficacia del declotting: 50% nelle FAV native, 80% nelle FAV protesiche. Nelle FAV con declotting efficace non si sono verificate failure, con una sopravvivenza significativamente maggiore ( $p=0.02$ ) rispetto alle FAV con trombosi non trattate o con declotting inefficace (Fig 1) e non differenzialmente rispetto a quella delle FAV senza eventi trombotici (Fig 2)

**CONCLUSIONI.** Il declotting farmacologico locale è una procedura ambulatoriale relativamente semplice, ripetibile ed a basso costo che permette di prolungare la sopravvivenza della FAV ed evitare il ricorso a CVC, consentendo la diagnosi di stenosi correlate ed il loro trattamento. Il declotting farmacologico può essere considerato anche nelle FAV native



Confronto tra la sopravvivenza death censored delle FAV senza eventi trombotici (curva verde) e quella delle FAV che hanno subito declothing farmacologico efficace (curva blu)

### 378 POA

#### Middle-Arm fistula: la sola fistola possibile...tutto il resto solo chiacchiere e distintivo.

Mangano S, Riva H, Martinelli D, Bellasi A, Dossi C, Minoretti C, Bonforte G

1 Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi – Azienda Ospedaliera “Ospedale Sant’Anna” - San Fermo della Battaglia Como. 2 Università degli studi Milano Bicocca: scuola di specializzazione in nefrologia.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Nel 1966 Cimino-Brescia idearono ed allestirono la fistola arterovenosa radio-cefalica (dFAV). Oggi la popolazione dei pazienti in trattamento dialitico sostitutivo è cambiata da quella degli anni '70, in particolare la loro età anagrafica è in progressivo aumento e questo si accompagna anche alla presenza di maggiori comorbidità. La numerosità di questa popolazione sta crescendo ed anche la percentuale di *late referral*, con un aumento degli accessi vascolari temporanei. Le linee guida hanno tuttavia continuato a proporre come prima scelta la dFAV e come seconda scelta l'approccio prossimale sull'arteria brachiale. Nel 2000 Konner (NDT 2000, 15: 1317-25) dimostra un minor tasso di fallimento intra-operatorio e una maggiore sopravvivenza ad un anno.

**CASISTICA E METODI.** Nel periodo dal 1 gennaio 2001 al 31 dicembre 2012 sono state confezionate in pazienti sia incidenti che prevalenti 606 su vasi nativi. La tipologia di FAV allestite nel decennio 2001-2012 si è andata progressivamente modificando con un incremento della prevalenza della tipologia middle-arm (dal 25 al 83%)

End-point valutati: definizione. • Trombosi intraoperatoria o nei primi 30 gg. • Patency primaria: sopravvivenza non assistita dell'accesso vascolare. • Patency secondaria: sopravvivenza assistita (intervento chirurgico, PTA, fibrinolisi).

**RISULTATI.** • Trombosi intraoperatoria o nei primi 30 gg: < 5% • Patency al I anno: > 90% • Patency al II anno: 82%. • Fistole non pungebili ma recuperabili con procedura endovascolare o chirurgica: 2% (fig 1)

Considerando solo coorte di pazienti incidenti (280), con allestimento programmato dell'accesso (senza il fattore confondente della presenza di catetere venoso centrale) la sopravvivenza della middle-arm Vs la fistola distale viene ulteriormente confermata con tempo di maturazione minore, minor tempo di proto puntura e con minor necessità di procedure per la patency secondaria

**CONCLUSIONI.** I nostri dati confermano le evidenze di Konner. "Non possiamo pretendere che le cose cambino se continuiamo a fare le stesse cose" (A. Einstein)

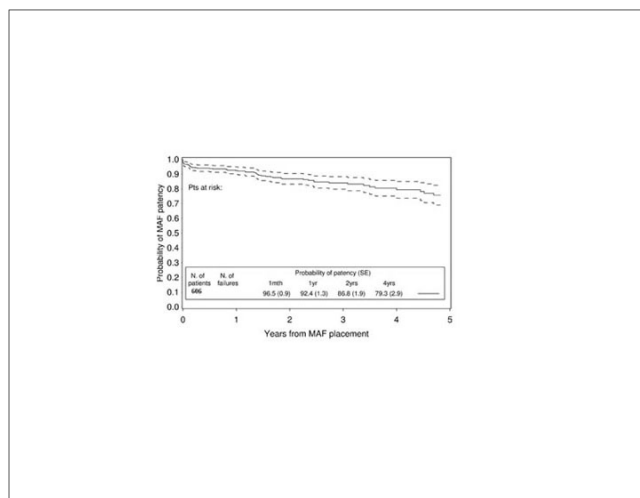


fig 1: sopravvivenza cumulativa

### 398 POA

#### Pseudoaneurisma brachiale a monte di FAV distale funzionante: scelta terapeutica.

Monti D. 1, Sacco T.4, Pezzo F.1., Timpanelli R.3, Ricciardi B. 2

1 U.O.C. Chirurgia Vascolare P.O. Patti Asp Messina 2 U.O.C. Nefrologia e Dialisi P.O. Milazzo Asp Messina 3 CAD P.O.Barcellona ASP Messina 4 U.O.S. Nefrologia e Dialisi P.O.Lipari ASP Messina 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Lo pseudoaneurisma dell'arteria brachiale, è una rara (0,02% circa), ma temibile complicanza in corso di emodialisi, le cui cause sono da ricercare nella eccessiva contiguità anatomica con la vena arterializzata da venipungere. Diversi i possibili trattamenti, tra cui la compressione eco-guidata, l'iniezione eco-guidata di trombina e l'esclusione chirurgica. Indispensabile riuscire a trovare l'opzione terapeutica migliore nel più breve tempo possibile.

**CASISTICA E METODI.** Un pz di aa 32 sottoposto a terapia emodialitica da 36 mesi si presentava con una massa pulsante in corrispondenza della fossa antecubitale sn a circa 12cm dalla FAV distale. All'esame ecocolorDoppler si riscontrava un pseudoaneurisma rifornito del calibro di 24x27mm in rapida crescita con sottile parete di contenimento, verosimilmente da puntura accidentale, forse ripetuta, dell'arteria brachiale, ed iniziale progressiva sofferenza cutanea sovrastante. Il pz veniva sottoposto rapidamente ad intervento chirurgico di esclusione dello pseudoaneurisma ed arteriorrafia con polipropilene 6/0 con ripristino della continuità arteriosa, previo isolamento di sicurezza dell'A. omerale a monte.

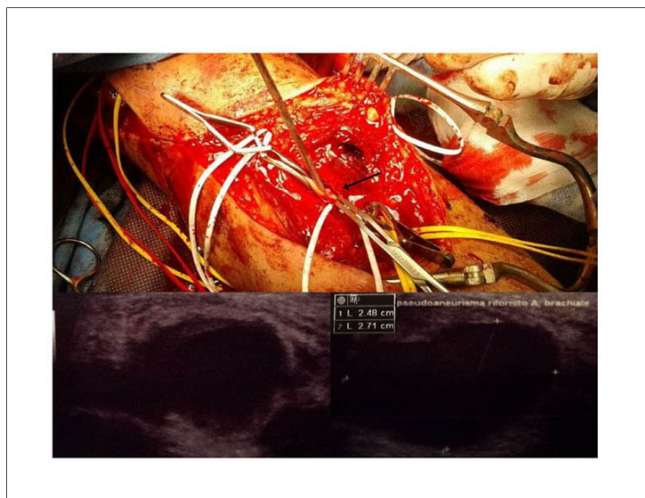
**RISULTATI.** L'intervento chirurgico, pur con uno prevedibile stop della FAV, ha determinato una completa risoluzione dello pseudoaneurisma, scongiurando le possibili conseguenze successive ad una sua rottura.

Nonostante le possibili complicanze descritte legate a tale tipo di chirurgia ad un follow-up di 3 mesi il pz non presentava alcun problema motorio o ischemico specifico all'arto superiore e l'arteria brachiale risultava pervia ed in assenza di stenosi specifiche.

**CONCLUSIONI.** La parete dello pseudoaneurisma risulta essere particolarmente delicata, in genere è composta da neointima e tessuto fibroso. Nel caso specifico per la tendenza ad una rapida crescita, per l'esiguo spessore di parete e la presenza di una FAV funzionante a valle, risultavano, inopportune manovre compressive o iniettive che ne avrebbero potuto determinare la rottura con conseguente emorragia. Per le suddette motivazioni l'unica via è stata considerata la



chirurgia open più sicura ed efficace anche nell'ottica di un futuro riconfezionamento di FAV.



Esposizione chirurgica breccia A.Brachiale, ed immagini ecografiche aneurisma

#### 460 POA

##### IMPIEGO DI CVC TUNNELIZZATI NEI PAZIENTI EMODIALIZZATI: ANALISI DELLA POPOLAZIONE E DELLE PROBLEMATICHE CONNESSE

Innocenti M.1, Giannese D.1, Andreini B.1, Barsotti M.1, Giglio E.1, Meniconi O.1, Zullo C.1, Lippi A.1, Caprioli R.1, Lunardi A.2, Egidi MF.1

1: U.O. di Nefrologia, Trapianti e Dialisi, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana 2: Sezione Dipartimentale Radiologia Interventistica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'invecchiamento della popolazione dialitica e l'aumento dei pazienti diabetici-vasculopatici hanno fatto sorgere la problematica di allestire un accesso vascolare valido, con sempre maggior ricorso ai Cateteri Venosi Centrali tunnelizzati (CVC)

**CASISTICA E METODI.** Sono stati analizzati gli accessi vascolari dei pazienti prevalenti e incidenti del nostro centro negli ultimi 5 anni, con Fistola artero-venosa (FAV) e CVC. Sono state valutate morbilità, mortalità e caratteristiche delle due popolazioni. Sono state analizzate le complicanze maggiori sui CVC (dislocazioni, setticemia, exit-site con secrezione purulenta, febbre in assenza di isolamento culturale). È stato indentificato, ove possibile, il patogeno responsabile

**RISULTATI.** Duecentocinquantesi pazienti sono stati esaminati: 77 (30,08%) portatori di CVC (31 femmine, 46 maschi), 179 (69,92%) con FAV (56 femmine, 123 maschi). L'età media dei pazienti con CVC è stata di 68,63±16,93 anni, con 3,50±10,68 anni di età dialitica media (65,23±19,47 anni all'ingresso in dialisi). Per i pazienti con FAV l'età è stata di 66,40±15,88, con 6,12±6,92 anni di età dialitica media (60,34±17,47 anni all'ingresso in dialisi). Il 68,83% dei pazienti con CVC era vasculopatico, il 33,76% diabetico (63,12% e 27,93% per la FAV). La mortalità per i pazienti con CVC è stata del 50,65% (contro il 32,96% dei pazienti con FAV) (p=0,004) (le cause sono elencate nella tabella 1). Il 27,16% ha sostituito il CVC per dislocazione, il 51,85% per setticemia (principale patogeno Staphylococcus aureus 42,85%), l'8,64% per secrezione purulenta dall'exit-site, il 12,34% per febbre in assenza di identificazione culturale

Diciassette pazienti per esaurimento del patrimonio vascolare sono diventati portatori di CVC (9,49% dei pazienti con FAV)

**CONCLUSIONI.** I pazienti con CVC all'ingresso in dialisi hanno in media circa 5 anni in più e hanno una mortalità più elevata (soprav-

vivono 2,62 anni in meno dei pazienti con FAV). Il principale responsabile degli eventi infettivi correlati al CVC è stato lo S.Aureus

CAUSA DI MORTE	PAZIENTI CON CVC		PAZIENTI CON FAV		SIGNIFICATIVITA'
	N°	%	N°	%	
TOTALE	39		59		
CARDIACA	16	30,76923	23	38,98305	p=0,21
SETTICEMIA	4	10,25641	7	11,86441	p=1
CACHESSIA DIALITICA	6	15,38462	6	10,16949	p=0,53
ICTUS	2	5,128205	3	5,084746	p=1
ALTRO	11	28,20513	20	33,89831	p=0,65

#### 219 POA

##### La valutazione ecodoppler nel mapping vascolare preoperatorio del paziente candidato al confezionamento di fistola artero venosa per emodialisi

Ancarani P, Parodi D, Devoto E\*, Dardano G\*

S.C. Nefrologia e Dialisi Ospedale di Sestri Levante, S.C. Chirurgia Generale Ospedale di Lavagna\* ASL4 (Ge)

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Nell'allestimento delle fistole artero-venose native (FAVn) è importante la valutazione clinica del paziente associata ad uno screening ecodoppler per cercare di predire il futuro funzionamento dell'accesso vascolare. Scopo del presente studio retrospettivo è stato quello di valutare il ruolo della valutazione ultrasonografica preoperatoria nel successo nel confezionamento della FAVn.

**CASISTICA E METODI.** Nel corso di 5 anni sono stati avviati allo studio ecodoppler 86 pazienti applicando i seguenti criteri di inclusione nella selezione del paziente: in caso di FAVn distale e midarm il diametro dell'arteria radiale doveva essere > 2 mm con assenza di calcificazioni e la vena con diametro >= a 2,5 mm. In caso di FAVn prossimale si valutava l'assenza di calcificazioni e la distanza adeguata A/V per eseguire l'anastomosi senza la trasposizione della vena. Nel caso di FAVn distale o midarm si effettuava il Test dell'iperemia reattiva.

**RISULTATI.** 53 pazienti (età media 70,5 +/- 5, 38 uomini, 15 donne, 4 diabetici) sono stati avviati al confezionamento delle FAVn: 26 FAVn distali, 9 FAV midarm, 18 FAV prossimali. Sono stati registrati 4 fallimenti precoci nei pazienti con FAVn distale, 2 fallimenti precoci nelle FAVn midarm e nessun fallimento nelle FAVn prossimali. A livello distale le FAVn non funzionanti presentavano l'arteria radiale con diametro medio di 2,6 mm e in 2 pazienti presenza di alcune placche calcifiche; l'IR medio dopo test dell'iperemia reattiva era di 0,75. Nei pazienti con FAVn midarm l'arteria radiale aveva un diametro medio di 2,2 mm con un IR dopo test dell'iperemia reattiva di 0,7.

**CONCLUSIONI.** Il mapping vascolare ha permesso di orientare con maggior precisione l'allestimento della FAVn. La valutazione ecografica permette di studiare più attentamente l'anatomia ed il decorso dei vasi ed è necessaria per scegliere il tipo di intervento.

#### 34 POA

##### STUCK CATHETER: 29 CASI DI CATETERE INCARCERATO

G. Forneris\*, D. Savio\*\*, P. Quaretti\*, I. Fiorina\*, M. Pozzato\*, L. Cecere\*, D. Roccatello\*

SCUD Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Giovanni Bosco, Torino\* SOS Radiologia Interventistica, Ospedale San Giovanni Bosco, Torino\*\* Radiologia Interventistica, Fondazione Maugeri, Pavia\* 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'evenienza di un tCVC incarcerato che non può essere rimosso con tecniche standard a causa della presenza di aderenze

in sede endovascolare, è rara in dialisi, ma l'aumentato ricorso a questo tipo di accesso vascolare può esporre maggiormente a questa complicanza.

**CASISTICA E METODI.** Riportiamo i risultati di una survey con cui 15 centri dialisi hanno inviato segnalazioni di stuck catheter in 29 pazienti (14M/15F) età media 65,6±13 anni (32-84), che costituiscono la casistica più ampia in letteratura. La permanenza mediana in sede del CVC era di 37 mesi (4- 150).

Le indicazioni alla rimozione: 10 malfunzionamento, 10 infezione, 5 rottura, 4 fine uso. La sede: giugulare dx 16, sx 12 e femorale dx 1. Nove pazienti avevano avuto precedenti CVC nello stesso vaso e in 16 segnalata una pregressa infezione. La tipologia di tCVC era costituita da 24 dual cath, 4 bilume, 1 split. Il materiale in silicone in 8 casi e poliuretano-carbothane nei restanti 21.

**RISULTATI.** In 4 pazienti il CVC è stato sepolto senza ulteriore tentativo di rimozione; in 8 pazienti il successivo tentativo con differenti tecniche non ha avuto successo; in 1 caso si è verificato un decesso in esiti di sternotomia. Nei restanti 17 il CVC incarcerato è stato infine rimosso per mezzo delle seguenti procedure: 9 PTA, 3 snare/wire, 1 sheath dilator, 3 cut down chirurgico, 1 sternotomia. La tecnica della PTA (endoluminal ballon angioplasty) ha evidenziato un elevato tasso di successo (90%) e assenza di complicanze, rispetto all'approccio chirurgico (38%).

**CONCLUSIONI.** Affrontare il problema di CVC incarcerato richiede corrette conoscenze su questa complicanza. La PTA endoluminale, è la prima opzione di trattamento e non è più accettabile l'internalizzazione del CVC senza tentativo di rimozione endovascolare. È fondamentale l'invio del paziente in centri di riferimento senza precludere, con strategie scorrette, la successiva possibilità che la radiologia interventistica può offrire.

## 67 POA

### Sepsi da stafilococco aureo daptomicina resistente in paziente daptomicina naive

Chiappini N, Falqui V, Corbani V, Ardini M, Londrino F, Trezzi M, De Lucia E, Baratto E, Zattera T

S:C Nefrologia e dialisi, Ospedale S Andrea, La Spezia  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Segnalare l'isolamento di stafilococco aureo daptomicina resistente (DNS daptomycin non susceptible staphylococcus aureus).

**CASISTICA E METODI.** Nel Novembre 2013 una paziente portatrice di CVC tunnellizzato doppio lume per emodialisi veniva ricoverata nel nostro reparto per sepsi da CVC; l'emocoltura in ingresso risultava positiva per MRSA sensibile a vancomicina, gentamicina, daptomicina e altri farmaci.

La pz veniva trattata con rimozione CVC in prima giornata, vancomicina e gentamicina ev per 21 giorni; come accesso vascolare veniva usata una fav prossimale allestita 30 giorni prima ma il 19/12 veniva posizionato nuovo CVC tunnellizzato per difficoltà alla venipuntura.

**RISULTATI.** A febbraio 2014 nuovo episodio di iperpiressia, emocolture positive per MRSA con MIC per vancomicina pari a 2 e resistenza alla daptomicina (MIC pari a 2 mcg/ml); veniva rimosso CVC. La paziente presentava intensa lombalgia, che ci induceva a sospettare spondilodiscite; la TC della colonna lombosacrale veniva refertata per protrusione discale ad ampio raggio a livello L4-L5 e verosimile ernia del disco L5-S1 espulsa e migrata. L'ecocardiogramma transtoracico e successivamente transesofageo risultavano negativi per endocardite (grave valvulopatia mitroaortica). Veniva trattata con vancomicina con defervescenza e dimessa in nona giornata dopo ripetute emocolture negative; terapia proseguita per 4 settimane; come accesso vascolare veniva usata la FAV allestita ad ottobre 2013.

Ad aprile la paziente presentava elevate PCR (12 mg/dl) e intensi dolore al rachide in assenza di febbre; l'emocoltura in apiressia era positiva per MRSA, daptomicina resistente con antibiogramma identico allo stafilococco isolato a febbraio; la TC rachide mostrava chiaro quadro di spondilodiscite. La pz veniva trattata con beneficio con rifampicina e bactrim cui lo stafilococco risultava sensibile.

**CONCLUSIONI.** La letteratura segnala la comparsa di ceppi di stafilococco aureo daptomicina resistente (o non suscettibile) in pazienti naive per daptomicina e la comparsa di resistenza alla daptomicina durante trattamento; nel nostro caso si è trattato di DNS staphylococcus aureus in paziente daptomycin naive.

## 413 POA

### Variabilità del tronco anonimo di sinistra: cosa il nefrologo interventista deve sapere

Antonio Granata<sup>1</sup>, Matteo Trezzi<sup>2</sup>, Pier Paolo Di Nicolò<sup>3</sup>, Francesco Londrino<sup>2</sup>, Walter Morale<sup>4</sup>, Fulvio Fiorini<sup>5</sup>, Giorgio Battaglia<sup>6</sup>, Giuseppe Daidone<sup>7</sup>, Antonello Basile<sup>8</sup>, Biagio Ricciardi<sup>9</sup>

(1)Nephrology and Dialysis Unit – “St. Giovanni di Dio” Hospital - Agrigento - Italy; (2)Nephrology and Dialysis Unit - Italy; (3)Nephrology and Dialysis Unit – “St. Maria della Scaletta” Hospital, Imola (Bo) - Italy ; (4)Nephrology and Dialysis Unit – “Cannizzaro” Hospital, Catania - Italy; (5)Nephrology and Dialysis Unit – “St. Maria della Misericordia” Hospital, Rovigo - Italy; (6)Nephrology and Dialysis Unit – “St. Venera and Marta” Hospital, Acireale (CT) - Italy; (7)Nephrology and Dialysis Unit – “Umberto I” Hospital, Siracusa, Hospital - Italy; (8)Radiology Unit – “Garibaldi” Hospital, Catania - Italy; (9)Nephrology and Dialysis Unit – “Fogliani” Hospital, Milazzo (Me) - Italy

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Con l'impiego della guida ecografica l'incannulamento delle vene centrali è diventata una procedura più sicura ma è sempre fondamentale una dettagliata conoscenza anatomica dei grandi vasi del collo e del torace.

Lo scopo dello studio è stato di definire le peculiarità anatomiche dell'asse brachiocefalico-giugulare di sinistra per finalizzarle alle tecniche di incannulamento venoso.

**CASISTICA E METODI.** Tra Gennaio 2012 e aprile 2014, 1489 pazienti (837 maschi e 652 femmine, età media di 68±9.1) sono stati sottoposti a procedure di posizionamento di catetere venoso centrale (CVC) temporaneo o permanente. 1270 cateteri (85.3%) sono stati posizionati nella vena giugulare interna destra mentre 219 (14.7%) nella vena giugulare interna sinistra (VGIS). La radiografia del torace post-posizionamento del cvc ha permesso di identificare 3 possibili pattern anatomici classificabili secondo l'orientamento della vena anonima su di un piano frontale rispetto alla VGIS:

-tipo I: angolo tra vena VGIS e VA > 130°

-tipo II angolo tra vena VGIS e VA < 130° and > 110°

-tipo III angolo tra vena VGIS e VA < 110°

**RISULTATI.** Nella nostra popolazione di studio l'angolo tra la vena giugulare sinistra e la vena anonima omolaterale presentava una ampia variabilità oscillando dai 90-100° ai 150-170°. Sono stati individuati i seguenti sottogruppi:

-Tipo 1: 115 pazienti (52,5%)

-Tipo 2: 68 (31,2%)

-Tipo 3: 36 (16,3%)

**CONCLUSIONI.** La presenza di un decorso anomalo dell'asse VGIS/ tronco brachio-cefalico sinistro può avere notevole significato clinico (specialmente in presenza del tipo III), per la possibilità di complicanze di natura meccanica anche molto severe, quali la lacerazione della parete posteriore della vena anonima.

In conclusione, nei pazienti in cui la vena giugulare di destra non sia aggredibile, la conoscenza dei patterns vascolari sovra esposti sug-

gerisce di posizionare il cvc per via VGIS sempre sotto Rx-scopia, al fine di mettere in atto le dovute precauzioni ed evitare gravi complicanze.

### 356 POA

#### QUALE FUTURO PER I CATETERI VENOSI CENTRALI DA DIALISI? L'ESPERIENZA DEL CENTRO DIALISI POLICLINICO SAN MATTEO DI PAVIA

Giuseppe Sileno, Silvia Galdi, Stefano Giorgio, Gianluca Marchi, Maria Lucia Scaramuzzi, Paolo Albrizio, Fabrizio Grosjean, Filippo Mangione, Alessandra Manini, Silvia Muciaccia, Nicoletta Serpieri, Grazia Soccio, Gianluca Fasoli, Antonio Dal Canton

Dipartimento di Nefrologia, Dialisi e Trapianto Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Università degli studi di Pavia  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'accesso vascolare rappresenta tuttora il "tallone d'Achille" dell'emodialisi. Sebbene le Linee Guida KDOQI raccomandino la fistola artero-venosa nativa quale accesso vascolare ideale per efficienza, durata e rischio di complicanze, un'ampia percentuale di dializzati utilizza il catetere venoso centrale (CVC). L'allungamento della vita media e la patologia vascolare nei pazienti in dialisi rende spesso impossibile il confezionamento di un accesso vascolare nativo. In questo studio abbiamo analizzato la funzionalità dei CVC nei pazienti afferenti al nostro Centro Dialisi.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati valutati i pazienti con CVC tunnelizzato dal 1.1.11 al 31.3.14. Per ogni paziente sono stati considerati tipo e sede del CVC, flussi ematici (Qb in ml/min), pressioni di accesso (PA in mmHg) e di rientro (PV in mmHg) ottenuti nelle sedute emodialitiche, il single pool KT/V (spKT/V) quale indice di adeguatezza dialitica, eventuali interventi farmacologici e non per migliorare la performance dell'accesso. Sono stati considerati disfunzionanti i CVC che non garantivano  $Qb > 250$ , con una *conductance* (rapporto  $Qb/PA$ )  $> 1.2$ , o con PA e/o PV  $> 250$ , o che richiedevano  $> 1$  somministrazione mensile di trombolitico.

**RISULTATI.** La popolazione è composta da 44 emodializzati cronici, di età compresa tra 21 e 91 anni, con un numero complessivo di 58 CVC e un periodo di osservazione di 502 mesi/paziente. All'inizio del periodo i portatori di CVC erano il 18.3%; alla fine il 34.7%. I CVC considerati erano 50% coassiali, 31% a punta splittata e 19% tipo Tesio. Il Qb medio dei coassiali era  $247 \pm 43$ , con spKT/V  $1.15 \pm 0.13$ ;  $264 \pm 41$  per gli splittati con spKT/V  $1.25 \pm 0.3$ ;  $262 \pm 28$  per i Tesio con spKT/V  $1.29 \pm 0.3$ . Il malfunzionamento si riscontrava nel 62% dei coassiali, 33% degli splittati, 27% dei Tesio.

**CONCLUSIONI.** Nel nostro Centro vi è stato un notevole incremento dell'utilizzo di CVC da dialisi. La tipologia di CVC influenza l'efficienza dialitica; sono necessari ulteriori progressi tecnologici per ottimizzare il funzionamento dei CVC.

### 221 POA

#### Le infezioni dei cateteri venosi centrali in pazienti emodializzati : 5 anni di osservazione in un singolo centro

Ancarani P, Parodi D, Lorusso C\*, Valsuani G, Cavallo L  
S.C. Nefrologia e Dialisi Ospedale di Sestri Levante ASL4 (Ge), Servizio di Infettivologia\* ASL 4 (Ge)  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Lo scopo del presente studio retrospettivo è stato quello di valutare la frequenza degli episodi infettivi e l'analisi batteriologica, correlando i dati con le caratteristiche del catetere venoso centrale (CVC) utilizzato in una popolazione emodialitica durante un periodo di osservazione di 5 anni.

**CASISTICA E METODI.** Dal Gennaio 2009 al Dicembre 2013, sono stati posizionati 322 CVC in 170 pazienti (età media  $72 \pm 16$  anni). I CVC sono stati seguiti per 26590 giorni. 194 CVC sono stati posizionati in

VGI (60%) mentre 128 in VF (40%). La diagnosi di infezione del CVC veniva posta sulla base delle evidenze cliniche e alla presenza di emocolture positive in assenza di segni di infezioni in altri distretti.

**RISULTATI.** Il tempo di permanenza medio dei CVCT è stato di 28 giorni, 228 giorni in caso di CVCp. Sono state osservate 37 infezioni con emocolture positive del CVC (ICVC) e 29 infezioni dell'exit site/tunnel sottocutaneo (ES/TS) del CVC con colturale positivo. L'incidenza delle ICVC è stata di 1,4 episodi /1000 giorni-catetere mentre l'incidenza di infezioni del ES/TS (IES/TS) è stata di 1,1 episodi /1000 giorni-catetere: nei CVCT abbiamo osservato un'incidenza di 2,8 episodi/1000 giorni-catetere e 0,7 episodi/1000 giorni-catetere nei pazienti con CVCp. Le IES/TS dei CVCT erano 0,7 episodi/1000 giorni-catetere, 1,2 episodi /1000 giorni-catetere nei CVCp. Il microorganismo maggiormente isolato nelle IES/TS è stato lo Stafilococco epidermidis (45%), le emocolture nelle ICVC sono risultate positive nel 29% per MRSA e nel 21% per MSSA.

**CONCLUSIONI.** I risultati ottenuti giustificano l'uso dei CVC in pazienti con insufficiente patrimonio vascolare e/o rilevanti comorbidità. Un protocollo infermieristico riguardante la tipologia e frequenza delle medicazioni dei CVC può contribuire a ridurre la frequenza degli episodi infettivi e una diagnosi precoce può facilitare il salvataggio del CVC con terapia antibiotica sistemica.

### 182 POA

#### Fallimento Precoce degli Accessi Vascolari con Vasi Nativi dell'Avambraccio. Esperienza di un Singolo Centro

De Pietro S, Ferrandello FP, Aloisi M, Migliori M, Scatena A, Cipollini I, Panichi V

UOC Nefrologia e Dialisi Ospedale della Versilia ASL 12 di Viareggio  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il nostro Centro rappresenta da anni un riferimento per la creazione di accessi vascolari (AV) per emodialisi per tutta la Toscana. Abbiamo analizzato la casistica degli interventi realizzati, le variazioni negli anni e l'incidenza di fallimenti precoci (FP) tra le FAV realizzate dal 2001 al 2013. Per FP della FAV si intende l'impossibilità ad utilizzare la stessa nelle prime 6 settimane dal suo confezionamento. In letteratura l'incidenza di FP varia dal 5 al 30%.

**CASISTICA E METODI.** Nel periodo in esame abbiamo confezionato complessivamente 4276 AV comprendenti 1898 FAV native, 1508 protesi in PTFE e 870 CVC.

**RISULTATI.** Si osserva un incremento di CVC (37% nel 2001, 27% nel 2006, 48% nel 2013) e protesi (16%, 18%, 24% rispettivamente). Per FAV native osserviamo invece un decremento (47%, 55%, 29% rispettivamente). Nell'intervallo 2001/2005 abbiamo registrato 43 FP (6,6%), dei quali il 33% sono stati recuperati mediante revisione chirurgica, mentre il 67% delle FAV è stato abbandonato. Il 51,2% di FP riguarda FAV radiocefaliche, il 46,5% FAV prossimali e il 2,3% FAV del terzo medio dell'avambraccio. Nell'intervallo 2006/2013 abbiamo registrato 46 casi di FP (4%). Di questi, il 17% sono stati recuperati mediante revisione chirurgica, mentre l'83% delle FAV è stato abbandonato. Il 67% di FP riguarda FAV distali e il 33% prossimali. In entrambi i periodi, in oltre il 50% dei casi, le cause di FP sono state la mancata maturazione e la trombosi dell'AV.

**CONCLUSIONI.** L'incremento dei CVC e la diminuzione di FAV si può spiegare con aumento dell'età e comorbidità della popolazione dialitica. La diminuzione dei FP può derivare da un perfezionamento della scelta iniziale del tipo di FAV confezionata. Si osserva assenza di FP delle FAV del terzo medio dell'avambraccio e una maggiore sopravvivenza delle FAV prossimali rispetto alle distali. Un team dedicato che studia e realizza gli AV riduce l'incidenza di FP.



## 305 POA

**HeRO GRAFT, UNA NUOVA SOLUZIONE PER I PAZIENTI EMODIALIZZATI CATETERE-DIPENDENTI PER DEPAUPERAMENTO DEL PATRIMONIO VASCOLARE AUTOLOGO: PRESENTAZIONE DI UN CASO CLINICO.**

*Fumarola M\*, Montanaro A\*, Vernaglione L\*, Manisco G\*, Cifarelli M\*, Ruggiero M\*, De Angelis E\**

\*S.C. di Nefrologia e Dialisi – Ospedale “A. Perrino”, Brindisi; \*S.C. di Chirurgia Vascolare – Ospedale “A. Perrino”, Brindisi

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

HeRO graft (Hemodialysis Reliable Outflow) è, ad oggi, il solo accesso vascolare artero-venoso (A-V) per emodialisi, completamente sottocutaneo, capace di produrre buone performances cliniche in pazienti con stenosi venosa centrale. Esso si compone del venous outflow component (VOC), che viene posizionato, mediante tecniche endovascolari nella vena centrale, con la punta radioopaca aggettante in atrio destro, e l'arterial graft component (AGC) che, a livello del solco deltoideo-pettorale, viene connesso al VOC mediante un connettore al titanio, mentre l'altra estremità viene anastomizzata con l'arteria alimentante l'accesso. I pazienti candidati al posizionamento di HeRO graft sono quelli catetere-dipendenti o quelli con storie ripetute di trombizzazioni di fistole A-V o grafts dovute a stenosi del sistema venoso centrale. In pazienti con HeRO graft sono stati dimostrati una riduzione del 69% delle infezioni ed un incremento del 16-32% della adeguatezza dialitica rispetto ai cateteri, una sopravvivenza dell'accesso a 2 anni pari a circa l'87% ed un risparmio economico in media del 23% per anno rispetto ai cateteri.

In questo lavoro viene presentato un report riguardante il posizionamento di HeRO graft in una paziente di 53 anni, uremica cronica terminale per nefropatia diabetica, in trattamento emodialitico cronico dal 12/6/2012 in cui l'esiguità del patrimonio vascolare di entrambi gli arti superiori aveva indotto il posizionamento di Permacath in vena giugulare interna destra nell'aprile 2013.

In data 2/4/2014 la paziente è stata sottoposta ad intervento chirurgico di posizionamento di HeRO graft secondo la tecnica precedentemente illustrata. Il decorso post-operatorio si è caratterizzato per dolore e segni di ischemia all'arto superiore destro nelle prime 48 ore. Questi sintomi, attribuibili alle estese calcificazioni arteriolari reperite nel corso dell'intervento, sono regrediti col passare dei giorni, in rapporto al parallelo sviluppo di circoli collaterali performanti.

Il nuovo accesso vascolare è attualmente utilizzato con buona resa e senza complicanze cliniche di rilievo.

## 191 POA

**LEGATURA POST-ANASTOMOTICA DELL'ARTERIA RADIALE: UNA VALIDA OPZIONE PER IL TRATTAMENTO DELL'ISCHEMIA DELLA MANO IN PAZIENTI PORTATORI DI FISTOLA A-V.**

*Battaglia C(1), Caligara F(1), D'Amato I(1), Gandini E(1), Gravellone L(1), Lucatello A(1), Rizzo MA(1), Torpia R(1), Castiglioni A(1), Belletti S(2), Costantini E(2)*

1.Struttura Complessa di Nefrologia e Dialisi Azienda Ospedaliera “Ospedale di Circolo di Busto Arsizio” Presidio Ospedaliero di Busto Arsizio 2. Struttura Complessa di Chirurgia Vascolare Azienda Ospedaliera “Ospedale di Circolo di Busto Arsizio” Presidio Ospedaliero di Busto Arsizio

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il rischio di sviluppare un'ischemia della mano, dopo il confezionamento di una fistola artero-venosa (FAV) per emodialisi è particolarmente aumentato negli anziani, nei bambini e nei diabetici arteriopatici. Diverse procedure chirurgiche sono state proposte, quali la chiusura dell'arteria radiale post anastomosi, il bendaggio, l'allestimento di un ponte protesico (DRIL). Nelle FAV distali, in cui il flusso a carico dell'arcata palmare è prevalentemente so-

stenuto dall'arteria ulnare, una tecnica utilizzabile è rappresentata dalla chiusura dell'arteria radiale a valle della FAV mediante legatura chirurgica o embolizzazione.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo un caso di salvataggio di FAV distale in paziente diabetica con severa arteriopatia.

**RISULTATI.** Donna di 62 anni affetta da uremia cronica secondaria a nefropatia diabetica in terapia dialitica sostitutiva dal Luglio 2011 mediante FAV distale destra confezionata nel Gennaio 2011. Nell'Agosto 2013 comparsa di necrosi del II° dito della mano destra complicata da infezione del tessuto sottostante e linfangite reattiva. La paziente veniva sottoposta ad intervento di amputazione del II° dito della mano destra con asportazione della testa del II° raggio. Dopo studio ecodoppler dell'arto superiore destro che documentava un'accelerazione di flusso a carico dell'arteria ulnare, si decideva di eseguire legatura dell'arteria radiale destra a valle della FAV. Il successivo decorso clinico è stato caratterizzato da un lento ma progressivo miglioramento della lesione trofica, in assenza di ulteriori complicanze ischemiche. La paziente proseguiva la terapia dialitica extracorporea continuando ad utilizzare la FAV come accesso vascolare.

**CONCLUSIONI.** In caso di sviluppo di ischemia della mano in pazienti con FAV distali la chiusura della arteria radiale a valle dell'anastomosi mediante legatura od embolizzazione favorisce il ripristino di un flusso ematico in direzione anterograda e l'abolizione dell'inversione di flusso a livello dell'arcata palmare (direzione ulnare-radiale) da furto vascolare. Tale procedura permette inoltre la conservazione della FAV stessa evitando l'utilizzo di CVC temporanei o permanenti.

## 331 POA

**Nicast-Avflo™ & Gore® Acuseal early cannulation. Dopo 12 mesi quali prospettive?? Primi dati su efficacia e pervietà.**

*Tozzi M(2), Soldini G(2), Pogliani D(1), Martina V(1), Sogni E(1), Farfaglia P(1), Vargiu M(1), Stochino MG(1), Micheli V(1), Scialfa M(1), Pariani B(1), Esposito P(3), Caretta E(1), Jovane C(1)*

1 U.O. Nefrologia e Dialisi, A.O. “S. Antonio Abate”, Gallarate, VA. 2 U.O.C. Chirurgia Vascolare, A.O. H. di Circolo e Fondazione Macchi, Varese. 3 Dipartimento di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Università degli studi di Pavia.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Studiare le pervietà primaria e secondarie delle protesi. Valutare i tempi puntura precoce.

Abbiamo utilizzato due tipi di graft disponibili sul mercato: AVflo™ NICAST e ACUSEAL GORE®. La prima è una protesi con quattro strati di nanofibre attive di policarbonato-uretano; la seconda è una protesi tri-strato in ePTFE, con una membrana elastomerica intermedia, e una superficie antitrombotica attiva endoluminale il CBAS®, che lega il complesso Trombina-antitrombina ematica.

**CASISTICA E METODI.** Nel 2013 sono state confezionate 13 protesi Acuseal e 1 Avflo, in 6 pazienti (3F; 3M) con FAVn e 8 pazienti (1F; 7M) con CVCp. Le protesi sono state confezionate con configurazione a loop su vasi diversi. Tutti i pazienti sono stati dimessi con doppia antiaggregazione (ASA + clopidogrel) + Eskim a dosaggio di 4 gr/die.

**RISULTATI.** La pervietà primaria è stata del 57%. La pervietà secondaria è risultata del 93%. In 1 caso (AvFlo) è stato necessario l'espianto della protesi per trombosi del loop. In 4 casi abbiamo effettuato due trombectomie e due revisioni dell'anastomosi venosa per iperplasia intimale. Solo una protesi con vasi femorali di un arto plegico è andata persa per trombosi recidivanti. La seconda protesi, confezionata sui vasi femorali (arto plegico), è stata rimossa, pervia, per trombosi di v. iliaca e con fistole jatrogene con l'arteria femorale superficiale. La prima puntura è stata eseguita in media dopo 9 giorni.

**CONCLUSIONI.** Lo stato infiammatorio con edema ha condizionato i tempi di puntura precoce. È ragionevole un tempo di 3-4 giorni dall'impianto, prima di pungere. La protesi Acuseal si è dimostrata sicura, affidabile con pervietà primaria in linea con le pervietà descritte in letteratura e una pervietà secondaria migliore rispetto ai dati disponibili. Il fallimento del AVFlo può essere dipeso dalla la curva di apprendimento, ancora in fase di ascesa, alla cannulazione delle zone peri-loop rigide.

### 234 POA

#### TEGADERM CHG RIDUCE L'INCIDENZA DI INFEZIONI IN PAZIENTI EMOIDIALIZZATI PORTATORI DI CATETERE VENOSO CENTRALE TUNNELIZZATO

PALMIERI N, RIGHETTI M, COLOMBO F, BRUSCHETTA E, PRENCIPE M, BRACCHI O, STEFANI F, AMAR K, SCALIA A, CONTE F

UOC DI NEFROLOGIA E DIALISI, OSPEDALE DI CERNUSCO S/N (MILANO)

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'incidenza di infezioni associate al catetere venoso centrale (CVC) varia tra 0,5 e 6,5 eventi per 1000 giorni di permanenza del cvc per paziente. Le innovazioni riguardanti le soluzioni di chiusura del cvcele medicazioni del "exit-site" potrebbero determinare una ulteriore riduzione delle infezioni. Il Tegaderm CHG è una medicazione adesiva trasparente con integrato un tampone in gel contenente clorexidina attiva contro batteri e miceti.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo eseguito uno studio prospettico randomizzato aperto di 6 mesi confrontando la medicazione in uso in reparto (sottogruppo 1) con la medicazione utilizzante il Tegaderm CHG (sottogruppo 2). Abbiamo arruolato 59 pazienti, 30 nel sottogruppo 1 e 29 nel sottogruppo 2. L'obiettivo primario era la valutazione della incidenza di infezioni in tali pazienti, valutata come numero di infezioni per paziente per 1000 giorni catetere.

**RISULTATI.** I pazienti avevano una età media di  $71 \pm 1,5$  anni (38-87) e un indice di comorbidità secondo Charlson pari a  $6,6 \pm 0,3$  (1,8-14,4). Non abbiamo evidenziato alcuna significativa differenza nei 2 gruppi per l'indice di Charlson, pari a  $6,3 \pm 0,4$  vs.  $6,9 \pm 0,4$  rispettivamente per il sottogruppo 1 e 2. I pazienti nel sottogruppo 1 hanno avuto 1,11 infezioni per paziente per 1000 giorni catetere. Tale incidenza è risultata sovrapponibile a quella riscontrata retrospettivamente nel nostro Centro nei 2 anni precedenti, rispettivamente 1,05 e 1,33. I pazienti nel sottogruppo 2 hanno avuto 0,38 infezioni per paziente per 1000 giorni catetere, ottenendo così una incidenza minore rispetto al limite inferiore indicato dalla letteratura. Tale risultato, anche se fortemente suggestivo, non ha raggiunto la significatività statistica.

**CONCLUSIONI.** La medicazione con Tegaderm CHG determina una importante riduzione delle infezioni rispetto alla medicazione standard. Il non raggiungimento della significatività statistica è imputabile al numero ridotto di infezioni in entrambi i sottogruppi ed alla esiguità del campione studiato.

### 120 POA

#### EFFICACIA E SICUREZZA DI UNA NUOVA TECNICA DI CONVERSIONE DEL CATETERE VENOSO CENTRALE TEMPORANEO IN CATETERE TUNNELIZZATO

Carlo Lomonte, Francesco Casucci, Pasquale Libutti, Piero Lisi, Carlo Basile.

U.O.C. di Nefrologia e Dialisi, Ente Ecclesiastico Ospedale "F.Miulli", Acquaviva delle Fonti (Ba)

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La tecnica di conversione del catetere venoso centrale (CVC) temporaneo in CVC tunnelizzato, precedentemente descritta, prevede l'uso di un peel-away che, in casi particolari, aumenta il rischio di complicanze immediate. Viene descritta l'efficacia e la sicu-

rezza di una nuova tecnica di conversione che utilizza il filo guida senza l'ausilio del peel-away.

**CASISTICA E METODI.** Tutti i pazienti incidenti, con CVC temporaneo come accesso vascolare, nel periodo compreso tra gennaio 2012 e dicembre 2013, sono stati inclusi nello studio. Come controlli, abbiamo considerato i pazienti incidenti con CVC tunnelizzato, inserito con tecnica tradizionale, nei due anni precedenti. Sono stati utilizzati CVC temporanei in poliuretano (Vascath Flexicon<sup>®</sup>, 11.0 Fr, Bard, USA) e CVC permanenti in silicone (Mahurkar<sup>™</sup>, 13.5 Fr; PermCath<sup>™</sup>, 14.5 Fr, Covidien USA) di lunghezza appropriata. La tecnica: in anestesia locale (levobupivacaina 5mg/ml), si effettua incisione cutanea all'emergenza del CVC temporaneo e s'inserisce il filo guida nel CVC. Mediante tunnelizzazione anterograda dall'exit-site, il CVC permanente fuoriesce a livello dell'incisione, sito della venotomia. Si rimuove il CVC temporaneo e su filo guida s'inserisce il CVC permanente, opportunamente armato. Misure di outcome: successo tecnico (corretta posizione del tip); malfunzionamento (Qb < 200 ml/min); complicanze immediate (emorragie; pneumotorace; embolia).

**RISULTATI.** Trentacinque CVC sono stati complessivamente inseriti in vena giugulare interna (VGI) dx; 15 in VGI sin e 5 in vena femorale (FV). Il confronto tra i gruppi è riportato in tabella.

	n. (m/f)	Età, anni	VGI dx	VGI sin	FV	Successo Tecnico	Qb <200ml/min	Complicanze
Gruppo 1 (conversione)	28 (15/13)	72 ± 7.3	18	7	3	27/28 (96%)	1/28 (3.5%)	0/28 (0%)
Gruppo 2 (controlli)	27 (13/14)	71 ± 6.8	17	8	2	19/27 (70%)	7/27 (26%)	6/27 (23%)
	NS	NS	NS	NS	NS	*0.011	*0.024	*0.010

\*Fisher's exact test

**CONCLUSIONI.** La tecnica di conversione del CVC temporaneo in CVC tunnelizzato, senza l'uso del peel-away, risulta di facile esecuzione, efficace e sicura.

### 203 POA

#### Infezione dei tessuti molli a partenza dall'exit site di un catetere giugulare per emodialisi

D'Arezzo M, Freddi P, Bibiano L, Ricciatti AM, Nastasi V, Frascà GM

SOD Nefrologia Dialisi e Trapianto di Rene Azienda

Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti Ancona

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** I catetere per HD possono essere colonizzati da batteri e/o funghi per via intra-extraluminale e pertanto vanno adottate misure preventive: lock therapy sia antibiotica sia anticoagulante, disinfezioni exit site, applicazioni di antibiotici topici e sistemici. Nessun trattamento ha dimostrato una superiorità nel ridurre l'incidenza di infezioni da catetere gravate da alti tassi di mortalità e morbilità.

**CASISTICA E METODI.** Presentiamo il caso di una donna di 82 anni in RDT per PKD, diabete mellito, con CVC giugulare sx a permanenza per assenza di un letto vascolare adeguato alla creazione di una FAV, che ha presentato una infezione dell'exit site 8 mesi dall'inizio della RIDT.

**RISULTATI.** Inizialmente trattata con terapia locale con mupirocina con beneficio, dopo 15 giorni la paziente ha avuto sintomatologia caratterizzata da febbre 39°C, PCR 23.1 mg%, GB 33600/mmc, neutropenia  $1.64 \times 10^9$ , emocoltura positiva per St. Aureus trattato con teicoplanina 400 mg a di alterni con risoluzione dell'iperpiressia, PCR 4.4 mg%. Dopo una settimana con terapia antibiotica in corso nuovamente iperpiressia, PCR 24.4 mg%, leucociti 6400 mm/mmc emocoltura positiva per St. epidermidis. e St haemoliticus (sensibili a linezolid), dolore alla spalla omolaterale al catetere. L'ecografia della spalla e TAC: tumefazione flogistica di natura settica delle parti molli articolari e periarticolari dell'articolazione

sterno claveare e della spalla con interessamento della prima articolazione sternocostale, ispessimento capsulo sinoviale e modica soffiatura, erosione parcellare della testa clavicolare. Alla terapia antibiotica veniva associata terapia steroidea ed Ig vena rimossa il CVC giugulare con coltura positiva per *Stafilococco epidermidis*. Dopo 5 giorni di trattamento la paziente non ha più avuto febbre PCR 1.2 mg/dl. La terapia antibiotica con Linezolid è proseguita per 15 giorni.

**CONCLUSIONI.** Questo caso conferma i maggiori rischi che i CVC comportano per i pazienti in RDT che li utilizzano come accesso vascolare e sottolinea la possibilità di complicanze infettive anche a partire dall'exit site

## 229 NA

### Lock-therapy con gentamicina in un caso di exit-site-infection recidivanti: efficacia versus resistenza

*Pisano L, Galassi A, Colzani S, Santorelli G, Auricchio S, Giovenzana ME, Scanziani R*

U.O. Nefrologia e Dialisi. Presidio Ospedaliero di Desio. A.O. Desio e Vimercate

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La lock therapy (LT) viene utilizzata nella prevenzione e nel trattamento delle batteriemie a partenza dai cateteri venosi centrali (CVC) per emodialisi. Un suo impiego sistematico tuttavia può aumentare le resistenze antibiotiche. Razionale ed efficacia della LT nelle ESI (Exit-Site-Infection) restano incerti. Descriviamo un caso di ESI purulente recidivanti da *Staphylococcus epidermidis*, trattato efficacemente con LT con gentamicina in un emodializzato portatore di CVC permanente.

**CASISTICA E METODI.** Uomo di 74 anni, noto per ESRD criptogenetica dal 2000, portatore di CVC tunnellizzato in vena giugulare interna destra dal 2009, avendo esaurito altre possibilità di accesso vascolare. Il CVC viene chiuso di routine con citrato 3,8% 2,2 ml per lume. Dati estratti dal record sanitario e dalle schede infermieristiche di monitoraggio dei CVC.

**RISULTATI.** Dopo 56 giorni dal posizionamento del CVC, primo riscontro di ESI da *S. epidermidis* resistente alla mupirocina, trattata con terapia topica mirata (gentamicina). Seguono 8 recidive (stesso germe e antibiogramma) in 17 mesi, trattate con gentamicina topica, in due episodi associata a terapia sistemica mirata (vancomicina e cefazolina). Terminata la terapia dell'ultimo episodio, avviata cronicamente LT con gentamicina (8 mg/0,2 ml) e citrato (2 ml). I successivi 40 mesi sono caratterizzati da una riduzione clinicamente significativa dell'incidenza di ESI purulente (nessuna recidiva da *S. epidermidis*, 1 ESI da *Finogdolia magna* a 13 mesi e 1 ESI da *S. aureus* a 25 mesi) entrambe trattate con terapia sistemica mirata (cefazolina ev) con beneficio. A 41 mesi dall'inizio della LT comparsa di ESI da *S. epidermidis* resistente alla gentamicina: pertanto sospesa LT e praticata terapia mirata con ciprofloxacina per os con beneficio.

**CONCLUSIONI.** In questo caso la LT con gentamicina si è accompagnata ad una importante riduzione dell'incidenza globale di ESI, limitando la necessità di antibioticotierapie sistemiche e di sostituzione del CVC per oltre 3 anni, a fronte dell'insorgenza di resistenza ad un singolo antibiotico.

## 172 POA

### Meglio tardi che mai: la fistola artero venosa come accesso vascolare definitivo per emodialisi è un obiettivo da perseguire anche a distanza dall'avvio del trattamento dialitico.

*Ferraesi M, Leonardi G, Merlo I, Pagani F, Anania P, Cantaluppi V, Guarena C, Biancone L*

S.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto U., Dipartimento di Scienze Mediche, AOU Citta' della Salute e della Scienza e Università' di Torino, Torino

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'emodialisi necessita di un accesso vascolare ad elevato flusso sanguigno. Nonostante le linee guida raccomandino l'impiego della fistola artero-venosa (FAV) come accesso preferenziale, si registra un crescente impiego dei cateteri venosi centrali (CVC). Scopo dello studio è identificare i fattori che influenzano l'accesso utilizzato, e stabilire in quale misura è possibile eseguire il confezionamento FAV a distanza dall'avvio della dialisi.

**CASISTICA E METODI.** Studio osservazionale retrospettivo condotto nella "Città della Salute e della Scienza" di Torino (presidio Molinette). Tutti i pazienti che hanno iniziato il trattamento emodialitico tra luglio 2012-giugno 2013 sono stati inclusi nello studio. Il follow-up è stato di almeno 6 mesi. Sono stati raccolti i dati demografici e clinici (sesso, età, comorbidità principali, late referral). È stato valutato l'accesso vascolare utilizzato nella prima sessione di dialisi (FAV su vasi nativi, FAV protesica, CVC temporaneo o tunnellizzato permanente) e l'accesso vascolare presente al termine del follow-up (31/12/2013). I test statistici sono stati effettuati mediante Test di Fisher.

**RISULTATI.** Sono stati reclutati 28 pazienti: 13 (46%) hanno avviato il trattamento dialitico mediante CVC temporaneo, 6 (21%) con catetere di Tesio, 6 (21%) con FAV su vasi nativi e 3 (11%) con FAV protesica (Figura1). Nessuna comorbidità è associata in modo statisticamente significativo alla decisione finale, fatta eccezione per la patologia coronarica acuta (CAD) ( $p=0,02$ ) (Tabella1). A fine osservazione, 7/19 pazienti (37%) che hanno iniziato la dialisi con CVC temporaneo o permanente avevano una FAV o una protesi (6 late referral, 1a prognosi nettamente migliorata dopo avvio della dialisi); 2/19 pazienti (11%) avevano recuperato la funzione renale, permettendo lo svezzamento dal trattamento sostitutivo; 1 paziente (5%) era morto dopo meno di sei mesi dall'inizio della dialisi, 1 (5%) era in trattamento dialitico peritoneale e 5/19 (26%) dializzavano mediante CVC permanente (3 in attesa di confezionamento FAV, 2 ritenuti non idonei al confezionamento FAV per CAD). Nessuno dei pazienti che ha iniziato il trattamento mediante FAV ha dovuto proseguire con CVC nel periodo di studio.

**CONCLUSIONI.** L'uso di CVC come primo accesso per emodialisi è alto, soprattutto per l'alto numero di late referral e di pazienti con comorbidità gravi scompensate che richiedono l'avvio della dialisi in emergenza. In molti casi il confezionamento FAV avviene dopo la stabilizzazione clinica e solo in pochi casi, valutati singolarmente, si può accettare il CVC permanente come accesso vascolare definitivo.

## 127 POA

### AUDIT SULLE INFEZIONI BATTERICHE CORRELATE ALL'USO DI CATETERI VENOSI CENTRALI TUNNELLIZZATI IN EMODIALISI.

*C. Battaglia, F. Caligara, I. D'Amato, E. Gandini, L. Gravellone, A. Lucatello, MA. Rizzo, R. Torpia, A. Castiglioni*

Struttura Complessa di Nefrologia e Dialisi Azienda Ospedaliera "Ospedale di Circolo di Busto Arsizio" Presidio Ospedaliero di Busto Arsizio

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** I cateteri venosi tunnellizzati (CVC-T) rappresentano una valida alternativa all'allestimento di una fistola artero-venosa nei pazienti con esaurimento del patrimonio vascolare nativo. La loro si-



curezza d'impiego e la loro durata nel tempo, tuttavia, sono strettamente dipendenti dalla capacità di prevenire l'insorgenza di infezioni e di complicanze trombotiche. Presentiamo i dati relativi all'incidenza di infezioni nei pazienti portatori di CVC-T in trattamento dialitico presso il nostro centro nel 2013.

**CASISTICA E METODI.** Nel nostro centro è attiva dall'inizio del 2013 una scheda per la raccolta dei dati di follow up dei CVC-T che viene aggiornata ad ogni seduta dialitica. Abbiamo così potuto valutare in modo sistematico tutti i dati relativi alla comparsa di infezioni dell'emergenza/tunnel del CVC-T e di batteriemie.

**RISULTATI.** Sono stati analizzati i dati relativi a complessivi 62 CVC-T in 55 pazienti. L'incidenza di infezione dell'emergenza/tunnel è risultata pari a 1.34/1000 giorni catetere ed è stata documentata un'incidenza di batteriemie di 0.87/1000 giorni catetere. I batteri più frequentemente responsabili delle infezioni sono stati: *Stafilococco Aureo*, *Stafilococco Epidermidis*, *Enterobacter* ed *Escherichia Coli*. In due casi si è resa necessaria la rimozione del CVC-T.

**CONCLUSIONI.** I nostri risultati si collocano nell'area dell'eccellenza (linee guida EBPG 2007 e KDOQI 2006) e testimoniano il grande impegno messo in atto per la prevenzione delle infezioni correlate ai CVC-T.

Ciò potrebbe dipendere da:

1. Posizionamento dei cateteri in sala operatoria
2. Sanitizzazione periodica delle sale dialisi;
3. Gestione del CVC-T con allestimento di esteso campo sterile;
4. Posizionamento di spezzone ad Y all'estremità della branca arteriosa del catetere.
5. Educazione del paziente alle pratiche di igiene personale, alla cura del catetere e a riconoscere segni e sintomi sospetti per infezione.

Riteniamo che rivesta grande importanza anche la registrazione di tutti gli eventi sulla scheda di follow-up che è uno strumento indispensabile per eseguire annualmente un *audit* sulla qualità delle *performance* del centro dialisi.

## Metabolismo calcio fosforo/ nefrolitiasi

405 POA

### LA SCLEROSTINA PUO' ESSERE UN NUOVO "KEY PLAYER" NELLE CALCIFICAZIONI VASCOLARI IN CKD?

Bruzzese A(1), Cernaro V(1), Costantino G(1), Montalto G(1), Romeo A(1), Salamone I(2), Santoro D(1), Buemi M(1)

(1)U.O.C. di Nefrologia e Dialisi – Policlinico Universitario "G. Martino" – Messina; (2)U.O.C. di Radiologia Oncologica – Policlinico Universitario "G. Martino" – Messina

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Alcune molecole circolanti di derivazione ossea, assumerebbero un ruolo attivo nelle interazioni tra osso, rene e vasi. La CKD potrebbe alterarne le concentrazioni umorali. Oltre al più noto FGF-23, anche la sclerostina potrebbe essere implicata nei processi di calcificazione vascolare. Essa viene secreta principalmente dagli osteociti e rappresenta un importante inibitore di Wnt, interferendo con i sistemi di *signaling* nella parete del vaso. Recentemente è stato riportato che la sclerostina avrebbe un ruolo chiave nei processi di calcificazione della fistola artero-venosa dei soggetti emodializzati, ma non risultano molti dati di correlazione con altri tipi di calcificazioni vascolari.

**CASISTICA E METODI.** Considerando che i depositi di "calcio coronarico" rappresentano il più importante dei fattori di rischio comune-

mente testati, con un potere predittivo positivo variabile dal 20 al 35% ed un potere predittivo negativo vicino al 100%, abbiamo dosato la sclerostina nel siero di 15 soggetti uremici cronici emodializzati, prelevando i campioni ematici sia prima che dopo una seduta di emodialisi standard e determinando per ogni paziente l'Agatston Score mediante EBCT.

**RISULTATI.** Il nostro obiettivo è stato quello di valutare se: 1) i pazienti emodializzati hanno più elevati livelli di sclerostina rispetto alla popolazione sana; 2) se l'entità delle loro eventuali calcificazioni vascolari possa essere correlata con i livelli sierici di sclerostina; 3) se i livelli sierici di modificano in rapporto alla seduta emodialitica. La ricerca ha anche preso in esame: sesso, età anagrafica, età dialitica, alterazioni metaboliche primitive: diabete, dislipidemia, nonché i parametri "classici" del metabolismo Ca-P: calcemia, fosforemia, PTH e Vitamina D.

**CONCLUSIONI.** I risultati fin'ora ottenuti, pur essendo riferiti ad una casistica ridotta, sembrano confermare che i valori sierici di sclerostina tendono ad essere aumentati in dialisi. Ci attendiamo che lo sviluppo della nostra ricerca permetta di trarre altre conclusioni.

319 CO

### Study of the endothelial function in patients with and without history of kidney stones

Ferraro PM(1), Santoro L(2), Saviano L(2), Santoliquido A(2), Gambaro G(1)

(1)Nephrology, (2)Angiology, Catholic University of the Sacred Heart 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** There is growing evidence of a relationship between kidney stones and cardiovascular risk. The precise pathophysiological basis for this association is, at present, unknown, but some evidence exists that patients with kidney stones might have abnormalities in vessel wall as suggested by increased carotid intima-media thickness and pulse-wave velocity in these patients. The relationship between kidney stones and endothelial function has never been investigated.

**CASISTICA E METODI.** We retrospectively investigated the presence of a history of kidney stones in a cohort of patients with peripheral vascular disease who underwent the study of endothelial function (flow-mediated dilation [FMD] of the brachial artery). Information on history of kidney stones was collected with a standardized questionnaire administered by phone. Patients with a diagnosis of kidney stones were individually matched on age ( $\pm 5$  years), sex and estimated glomerular filtration rate (eGFR,  $\pm 5$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) with patients without history of kidney stones and the percent changes in FMD in the two groups were compared.

**RISULTATI.** Out of 149 patients constituting the original sample, 21 (14%) had a history of kidney stones. Of these, 3 lacked data on eGFR and were excluded. The individual matching yielded an homogeneous distribution of average age ( $68 \pm 8$  vs  $69 \pm 9$  years,  $p = 0.92$ ), proportion of males (39% in both groups,  $p > 0.99$ ) and average eGFR ( $79 \pm 17$  in both groups,  $p = 0.95$ ). The average values of FMD percent change for patients with and without a history of stones were  $5.9 \pm 3.4$  and  $8.1 \pm 5.2$ , respectively, and the difference was statistically significant ( $p = 0.02$ ). Further adjustment for other covariates did not change the finding.

**CONCLUSIONI.** In a cohort of patients with peripheral vascular disease, a history of kidney stones was associated with reduced values of FMD percent change, suggesting that endothelial function might be impaired in these patients.

## 479 POA

**IL CALCIFEDILO AUMENTA I LIVELLI DI PTH IN PAZIENTI EMODIALIZZATI A RISCHIO DI MALATTIA OSSEA ADINAMICA**

Iannuzzella F, Mattei S, Bovino A, Corradini M, Stefani A, Pasquali S  
SC di Nefrologia e Dialisi, IRCCS-Arcispedale Santa Maria Nuova,  
Reggio Emilia

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La malattia adinamica (ABD) è una delle forme più comuni di osteodistrofia renale. In emodialisi (HD), l'uso di vitamina D attiva può favorire lo sviluppo di ABD mediante la soppressione della secrezione del PTH. Per contro, la somministrazione di basse dosi di 25-OH-vitamina D (calcifediolo) sembra esercitare un effetto stimolante sul turnover osseo. Abbiamo studiato l'effetto di basse dosi di calcifediolo sul metabolismo minerale in pazienti in HD considerati a rischio per ABD a causa di bassi livelli di PTH sierico.

**CASISTICA E METODI.** Criteri di inclusione: pazienti in HD per  $\geq 3$  mesi con livelli di PTH  $<150$  pg/mL. Criteri di esclusione: terapia con cinacalcet, vitamina D attiva o analoghi; pregressa paratiroidectomia. La dose dei chelanti del fosforo a base di calcio è rimasta invariata nel corso dello studio così come la composizione del bagno dialisi. I livelli sierici di 25-OH-vitamina D, PTH, Ca, P e fosfatasi alcalina sono stati misurati prima e dopo l'integrazione. Tutti i pazienti hanno ricevuto 4000 UI di calcifediolo orale/settimana per 3 mesi. L'analisi statistica è stata eseguita utilizzando il test Wilcoxon accoppiato.

**RISULTATI.** Arruolati 18 pazienti: 8 M e 10 F,  $57,8 \pm 19,5$  anni. Età dialitica media:  $24,3 \pm 32,4$  mesi. I livelli sierici di calcifediolo erano  $<30$  ng/ml in tutti i pazienti al basale e significativamente aumentati alla fine dello studio ( $8,1 \pm 4,9$  vs  $23,8 \pm 10,1$ ,  $p < 0,001$ ). Il PTH è aumentato significativamente ( $79,6 \pm 34,2$  vs  $118,9 \pm 59,0$ ,  $p < 0,05$ ). La fosforemia ha mostrato un lieve aumento ( $4,3 \pm 1,3$  vs  $4,8 \pm 1,0$ ,  $p < 0,05$ ), mentre nessun cambiamento è stato riportato per calcemia ( $9,2 \pm 0,8$  vs  $8,8 \pm 0,5$ ,  $P > 0,05$ ) e fosfatasi alcalina ( $175,6 \pm 58,3$  vs  $179,8 \pm 61,1$ ,  $P > 0,05$ ).

**CONCLUSIONI.** La somministrazione di calcifediolo in pazienti con ipoparatiroidismo relativo/a rischio per ABD ha effetti benefici sul turnover osseo confermati da un aumento dei livelli di PTH.

## 377 POA

**Arteriopatia calcifica uremica: un'entità clinica rara? Report di tre casi**

Paola Napolitano(1), Alfredo Capuano(1), Francesca Mosella(2),  
Andrea Pota(3), Caterina Saviano(4), Domenico Russo(1)

(1)Università Federico II, Cattedra di Nefrologia, Napoli (2)Università Federico II, Cattedra di Chirurgia generale, Napoli (3)Ambulatorio di emodialisi Capodichino, Napoli (4)Ospedale civile di Caserta  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'arteriopatia calcifica uremica (CUA) è una sindrome che si presenta nei pazienti in trattamento dialitico. È caratterizzata da calcificazioni della tonaca media delle arteriole cutanee ad evoluzione necrotica. Tra i fattori favorevoli sono segnalati: obesità, sesso femminile, diabete, iperfosforemia, infiammazione, terapia con Vitamina D, chelanti a base di calcio e warfarin.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo osservato tre casi di CUA nel periodo Ottobre 2011-Maggio 2013. All'esordio le lesioni venivano diagnosticate come poliartrite nodosa, ulcere flebostatiche o carcinoma del glande.

**RISULTATI.** L'età media dei pazienti al momento della diagnosi era 56 anni (range 33-68) con prevalenza del sesso femminile; all'esordio erano presenti livelli medi di PTH  $1277$  pg/ml (range 1000-1696), calcemia  $10,2$  mg/dl (range 9,4-11,1) e fosforemia  $4,5$  mg/dl (range 3,4-5,5). Tutti i pazienti assumevano vitamina D, due pazienti dicumarolici.

Provvedimenti intrapresi: sospensione della terapia con chelanti a base di calcio e vitamina D, sostituzione del warfarin con ticlopidina o enoxaparina, introduzione di cinacalcet (dose massima 180 mg/die) e sodio tiosolfato (25 g tre volte a settimana), uso di dialisato a bassa concentrazione di calcio. Praticate inoltre sedute di Ossigeno Terapia Iperbarica e medicazioni chirurgiche trisettimanali.

Si riscontrò un netto miglioramento del bilancio calcio-fosforo (in media PTH  $331$  pg/ml con range 200-465, calcemia  $8,3$  md/dl con range 7,4-9,6 e fosforemia  $3,4$  md/dl con range 2,6-3,8) ottenuto grazie alla terapia con cinacalcet e ad una progressiva e completa guarigione delle lesioni ulcerative. L'interruzione del trattamento con sodio tiosolfato induceva ripresa del danno ischemico e della sintomatologia dolorosa.

**CONCLUSIONI.** La nostra esperienza conferma che la CUA è una patologia che richiede diagnosi e trattamento precoce trattandosi di un disturbo a rapida evolutività ed elevata mortalità. È indispensabile inoltre un'attenta sorveglianza clinica con l'eliminazione di tutti i possibili fattori di rischio.

## 320 POA

**Differences in 24-h urine profiles and stone composition among stone formers with and without coronary heart disease**

Ferraro PM(1), Moochala S(2), Robertson WG(2), Gambaro G(1),  
Unwin RJ(2)

[1]Nephrology, Catholic University of the Sacred Heart,

[2]Nephrology, University College London

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Kidney stone disease seems to be associated with increased risk of incident cardiovascular outcomes. The reasons for this association are still unknown. We analyzed differences in 24-h excretory profiles and stone composition among stone formers with and without coronary heart disease (CHD).

**CASISTICA E METODI.** We used data from the UCL Centre for Nephrology's metabolic stone clinic dataset, including clinical and biochemical information from stone formers attending the clinic from 1995 to 2012. Patients were included if they had available information on the covariates of interest. We divided the sample into two groups according to the presence or absence of a history of CHD (myocardial infarction, angina, coronary revascularization, or surgery for calcified heart valves) and analyzed 24-h urines and stone composition measurements for differences between groups with univariate and multivariate regression models; variables were log-transformed as appropriate.

**RISULTATI.** 1826 patients had available data for 24-h urine analysis. Among these, 108 (5.9%) had a history of CHD. Those with CHD were older ( $59 \pm 13$  vs  $46 \pm 13$  years,  $p < 0.001$ ), whereas the prevalence of males was similar ( $73$  vs  $70\%$ ,  $p = 0.52$ ). Univariate analyses showed that patients with CHD had significantly lower urinary excretions for citrate ( $2.4 \pm 1.5$  vs  $2.6 \pm 1.4$  mmol,  $p = 0.04$ ) and magnesium ( $3.9 \pm 1.3$  vs  $4.2 \pm 1.3$  mmol,  $p = 0.03$ ); adjustment for age and sex did not change these findings.

A subgroup of 677 patients had available data for stone composition analysis. The proportion of calcium oxalate, calcium phosphate, and uric acid in analyzed stones was similar for those with and without CHD.

**CONCLUSIONI.** Stone formers with CHD have lower urinary excretions for citrate and magnesium. Since both citrate and magnesium have been implicated in the pathogenesis of arterial plaque formation, as well protective factors in nephrolithiasis, this may indicate a common mechanism underlying the processes of kidney stone formation and of arterial calcification and plaque formation.

## 427 POA

**Recurrence of kidney stones: a meta-analysis of rates from randomized trials**

Ferraro PM(1), Curhan GC(2), D'Addessi A(3), Gambaro G(1)

(1)Nephrology, (3)Urology, Catholic University of the Sacred Heart;

(2)Channing Division, Harvard School of Medicine

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Nephrolithiasis is a frequent condition. It is generally accepted that this condition carries a risk of recurrence after the first episode, however the exact risk has been rarely quantitated. The aim of this study was to analyze randomized controlled trials (RCTs) of calcium stone formers to estimate overall rate of recurrence and in specific subgroups.

**CASISTICA E METODI.** Design and setting: Systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials of patients with calcium kidney stones.

Participants: Adults with at least one kidney stones episode enrolled in parallel-arms, randomized controlled trials aimed at evaluating stone recurrence.

Intervention: No intervention/placebo, dietary changes, drug interventions.

Measurements: Rate of recurrence of kidney stones.

**RISULTATI.** The analysis included 21 studies with 2,168 participants over a median follow-up of 3 years. The rate of recurrence of kidney stones was 5.9 (95% CI 2.9, 8.8) per 100 person-years in those with a single stone episode and 22 (95% CI 8.4, 36) in those with two or more stone episodes. Rates decreased slightly but significantly over time. The effect of treatment groups depended on previous stone history: in RCTs that enrolled patients with a single stone episode, diet was more effective than drugs compared with placebo or no intervention; in those with two or more stone episodes, drugs were more effective than diet compared with placebo or no intervention. Average age was significantly associated with recurrence, whereas proportion of males was not.

**CONCLUSIONI.** The overall recurrence rate of stones depends on factors such as previous stone history and treatment modality. Dietary approaches seem to be more effective among patients at their first stone episode, whereas drugs seem to be more effective among those with recurrent disease.

## 249 POA

**Ruolo del sistema immunitario e delle citochine infiammatorie nel danno osseo associato a malattia renale cronica (MRC) e emodialisi (ED)**

Caffero C(1), Gigante M(1), Brunetti G(2), Grano M(2), Colucci S(2),

Simone S(1), Ranieri E(3), Pertosa GB(1), Gesualdo L(1)

1Dipartimento dell' Emergenza e Trapianti di Organo, sez.

Nefrologia Dialisi e Trapianto, Università degli studi di Bari.

2Dipartimento di Scienze Mediche di Base, Neuroscienze e Organi di

senso, sez. Anatomia Umana ed Istologia, Università degli studi di

Bari. 3Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università

degli studi di Foggia.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Cellule immunocompetenti e citochine infiammatorie influenzano il rimodellamento osseo. Lo stato infiammatorio nei pazienti con MRC potrebbe alterare l'equilibrio tra osteoblasti, responsabili della neo-deposizione ossea, ed osteoclasti (OCs), deputati al riassorbimento osseo. Obiettivo del presente studio è quello di valutare il ruolo dell'infiammazione ed identificare le cellule del sistema immunitario coinvolte nell'osteoclastogenesi di tali pazienti.

**CASISTICA E METODI.** Tramite citofluorimetria su sangue intero di pazienti con MRC e in ED sono stati valutati le percentuali dei CD14+/CD11b+/CD51-61+, precursori circolanti degli osteoclasti, e

dei CD14+/CD16+, monociti associati a patologie infiammatorie, ed i livelli di espressione delle citochine proosteoclastogeniche LIGHT e RANKL su sottopopolazioni cellulari (CD8+,CD4+,CD14+). Linfomonociti periferici (LMP), non frazionati e privati dei linfociti, di pazienti con MRC e in ED sono stati coltivati con e senza stimolo (M-CSF e RANKL) per 25 giorni. L'attività degli OCs maturi (TRAP+) è stata valutata *in vitro* tramite piastre di riassorbimento ed *in vivo* tramite dosaggio del CTX circolante, marcatore sierico di riassorbimento osseo.

**RISULTATI.** Pazienti con MRC IV-V stadio e in ED mostrano, rispetto ai pazienti con MRC I-III stadio, un aumento dei CD14+/CD11b+/CD51-61+, dei CD14+/CD16+ circolanti ed un'aumentata espressione di LIGHT e RANKL, espresse prevalentemente sui CD4+. In vitro, i LMP di pazienti con MRC IV-V stadio e ED differenziano spontaneamente in OCs (80±7 OCs/well), contrariamente ai LMP di pazienti con MRC I-III stadio (10±4 OCs/well). Gli OCs maturi presentano attività erosiva *in vitro*, che si associa ad aumentati livelli circolanti di CTX. E' interessante osservare che i LMP, privati dei linfociti, mostrano una riduzione della transdifferenziazione in OCs, suggerendo il ruolo dei linfociti nel sostenere l'osteoclastogenesi.

**CONCLUSIONI.** Il presente studio ha dimostrato l'elevato potenziale osteoclastogenico dei LMP di pazienti con MRC in fase avanzata e in ED ed il ruolo basilare dei linfociti in tale processo.

## 444 POA

**PARATORMONE ED EMOGLOBINA NELLE FASI PRECOCI DELLA MALATTIA RENALE CRONICA**

Russo D(1), Morrone L(2), Di Iorio BR(3), Di Lullo L(5), De Gregorio

MG(1), Errichiello C(1), Russo L(1), Locatelli F(4)

(1)Nefrologia "FEDERICO II", Napoli; (2)Nefrologia Ospedale "G.

RUMMO", Benevento; (3)Nefrologia Ospedale "A. LANDOLFI",

Solofra, Avellino; (4)Nefrologia Ospedale Alessandro Manzoni,

Lecco; (5)Nefrologia Ospedale L. Parodi - Delfino - Colleferro

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il paratormone (PTH) è stato da lungo tempo associato all'anemia nei pazienti in dialisi con iperparatiroidismo severo. Nessuno studio ha finora valutato se è presente una associazione tra PTH ed emoglobina in pazienti nelle fasi non avanzate della insufficienza renale (CKD) quando i valori del PTH non sono particolarmente alterati.

In questo studio retrospettivo è stata valutata una eventuale associazione tra PTH ed Emoglobina in fasi non avanzate di CKD.

**SOGETTI E METODI.** 979 pazienti con CKD sono stati valutati. Livelli di emoglobina presi in considerazione quali cut-off per la definizione di anemia erano: <12.0 gr/dL, <11.0 gr/dL, <10.0 gr/dL. Variabili di aggiustamento per l'analisi statistica (SPSS versione 19) erano: sesso, età, diabete, GFR (clearance della creatinina misurata), emoglobina, calcemia, fosforemia, PCR, fibrinogeno, sideremia, transferrina, colesterolo, trigliceridi, HDL-colesterolo, LDL-colesterolo. Analisi dei dati era effettuata nella corte intera, nei soli pazienti diabetici e nei soli pazienti con GFR<60 ml/min

**RISULTATI.** Associazione negativa (p=0.001) era osservata tra PTH ed emoglobina sia nell'intera coorte sia nei pazienti diabetici e con GFR<60 ml/min. PTH risultava essere l'unica variabile predittiva di ridotta emoglobina nell'intera corte (Std. beta= -0.41; p=0.005), nei pazienti diabetici (Std. beta= -0.91; p=0.03) e nei pazienti con GFR ≤ 60 ml/min (Std. beta= -0.46; p=0.01). Per ogni incremento di quartile di PTH la percentuale di pazienti anemici aumentava ed il rischio di riscontrare emoglobina <10.0 mg/dL risultava essere raddoppiato (H.R.=2.79; 95% C.I.= 2.00-3.88; p=0.001).

**CONCLUSIONI.** Questo studio mostra per la prima volta che esiste una associazione inversa tra PTH ed emoglobina negli stadi precoci della CKD. Livelli di PTH non criticamente elevati raddoppiano il rischio di avere livelli di emoglobina <10.0 mg/dL. Questi dati possono



avere rilevanza nella pratica clinica nella diagnosi e terapia dell'anemia in pazienti con CKD.

### 190 POA

#### FRATTURE VERTEBRALI (FV): TRAPIANTO O DIALISI?

Nastasi V\*, Taruscia D\*, D'Arezzo M\*, Balestra E\*, Fanciulli E\*, Gaffi G\*, Olivieri M\*, Ulisse Marchisella Rocco S\*, Frascà GM\*

\*Nefrologia, Dialisi e Trapianto di Rene-Ospedali Riuniti Ancona

°Scienze Radiologiche-Ospedali Riuniti ~ Ancona

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La patologia ossea e le FV rappresentano un importante problema clinico che interessa i pazienti trapiantati di rene. Diversi sono i fattori eziologici chiamati in causa: l'osteodistrofia renale, la terapia immunosoppressiva (steroidi), il deficit di Vitamina D, l'iperparatiroidismo persistente dopo trapianto di rene. Scopo di questo lavoro è valutare il ruolo di fattori che possono agire prima del trapianto stesso

**CASISTICA E METODI.** 2 gruppi di pazienti: Gruppo TX (64 pz portatori di trapianto di rene), e Gruppo HD (25 pazienti in emodialisi, in lista di attesa per trapianto), sono stati sottoposti a Rx rachide. Non differenze significative fra i due gruppi in termini di età e sesso. Gruppo Tx: 51,7±11,1anni, 33 femmine e 31 maschi. Gruppo HD: 55,5±13,6 anni, 10 femmine e 15 maschi. Differenze significative nel tempo trascorso in dialisi: 34,1±25,6 mesi nel Gruppo Tx vs 46,7±29,1 nel Gruppo HD.

**RISULTATI.** FV sono state riscontrate nel 42,8% dei pazienti appartenenti al Gruppo TX (27pz, 13maschi/14 femmine) e nel 40% dei pazienti del Gruppo HD (10pz, 7 maschi/3 femmine). In entrambe i gruppi esistono differenze significative in termini di tempo trascorso in dialisi fra pazienti con FV e pazienti senza FV, rispettivamente: 41,8±27,3 vs 28,5±22,6 mesi nel Gruppo TX, 65,4±30,7 mesi vs 33,6±21 mesi nel Gruppo HD. Ricontrate differenze significative nel Gruppo TX per quanto riguarda l'età dei pazienti con FV rispetto ai pazienti senza fratture (55,2±8,4 anni vs 49,2±12,2). Nel Gruppo HD, sebbene l'età media dei pazienti con FV sia maggiore rispetto ai pazienti senza FV, la differenza non è significativa (61,3±10,1 vs 51,7±14,5 anni)

**CONCLUSIONI.** Le FV possono verificarsi già prima del trapianto renale; particolare attenzione deve essere rivolta ai pazienti più anziani e a quelli che hanno trascorso più tempo in dialisi. A differenza della popolazione generale attenzione deve essere rivolta anche al sesso maschile.

### 438 POA

#### Il ruolo della biopsia ossea nell'ambito della diagnosi della CKD-MBD: descrizione di un caso clinico.

Mereu MC(1), Cadoni MC(1), Fusaro M(2), Spina M(1), Delle Carbonare L(3)

1U.O. Nefrologia e Dialisi San Gavino Mon.le (CA), Centro Nazionale Ricerche Università di Padova2, U.O. Medicina Interna - AOU Verona3

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

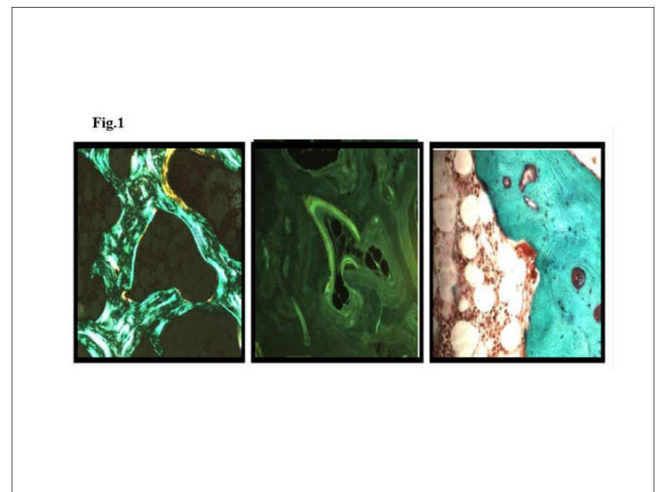
**RAZIONALE.** La biopsia ossea rappresenta l'esame più accurato per la determinazione del tipo di malattia ossea nell'ambito della diagnosi della CKD-MBD, ma abbandonata nel corso degli anni perché invasiva. L'esame è comunque suggerito dalle linee guida K/DIGO nel caso d'insorgenza d'ipercalcemia persistente e/o comparsa di fratture.

**CASISTICA E METODI.** Descrizione caso clinico: donna di 54 anni in dialisi da maggio 2011 per ADPKD, cardiopatia ipertensiva, familiarità per tireopatia, ADPKD, e adenoma surrenalico. Fratture spontanee VI-VII costa six.(sett.2011) e V-VI-VII costa dx (gennaio 2012); PTH,  $F_m=141$ pg/ml,  $F_{Am}$  118UI/L, vit.D 23 ng/dl), assenza di calcificazioni. A breve distanza comparsa di ipercalcemia ( $Ca_m > 9,8$  mg/dl)

e 5 mesi dopo fratture traumatiche T8-T9-L1, e T12-L4 al controllo dopo 45 gg. A novembre 2012 diagnosi di Sindrome di Cushing ACTH-indipendente e tireopatia nodulare da ipercortisolismo per sospetto adenoma surrenalico. Ad aprile 2013 effettuata intervento di surrenectomia sx (adenoma corticosurrenale) e nefrectomia omolaterale dopo comparsa di ulteriori fratture (branca ischio-pubica dx e sterno). Ma per il persistere d' ipercalcemia ( $Ca_m > 9,88$  mg/dl), bassi valori di PTH ( $81,2 \pm 24$  pg/ml), FA normali ( $138 \pm 12$  UI/L), a dicembre 2013, esegue biopsia ossea dopo marcatura con tetracicline .

**RISULTATI.** Il quadro istologico evidenzia un iperparatiroidismo secondario ad elevato turnover osseo.

**CONCLUSIONI.** La sindrome di Cushing, ha avuto un ruolo preponderante nel determinare la perdita di massa ossea che ha causato fratture multiple, ma ha contribuito all'instaurarsi d' ipercalcemia, con conseguente effetto soppressivo sul PTH i cui valori sono rimasti "normali" durante il decorso clinico. Questa esperienza dimostra come il ricorso alla biopsia ossea sia indispensabile specie nei casi di difficile interpretazione dove i soli parametri ematochimici, clinici e radiologici spesso sono insufficienti per una diagnosi corretta. Sarebbe opportuno identificare pochi centri di riferimento per esecuzione e lettura della biopsia ossea, oggi possibile perché meno traumatica rispetto al passato.



Biopsia ossea dopo marcatura con tetracicline.

### 480 POA

#### IL CARBONATO DI LANTANIO IN POLVERE "SI NASCONDE" ALLA RADIOGRAFIA DELL' ADDOME

Giordano Pastori

U.O. di Nefrologia e Dialisi, ULSS n° 1, Belluno

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il carbonato di lantanio è un metallo di terre rare che segue il bario nella tavola degli elementi ed ha proprietà radio opache.

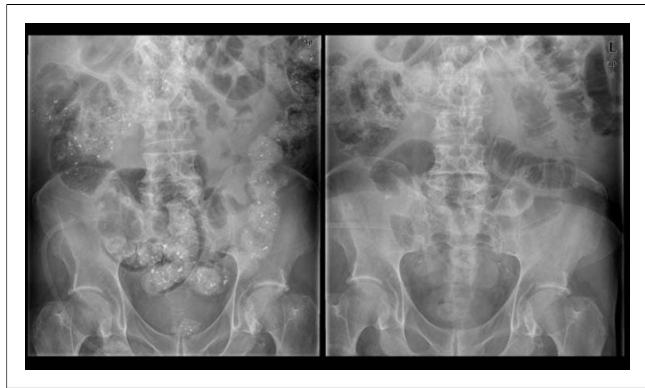
Per esercitare la sua funzione di chelazione le compresse vanno masticate attentamente con l'intento di massimizzare la superficie utile alla chelazione. La polvere dovrebbe essere assunta mescolata o sparsa direttamente nel cibo.

In chi assume le compresse è osservazione comune il riscontro all' RX Addome di particelle radio opache che si concentrano nel colon disegnandone aspetto e decorso.

**CASISTICA E METODI.** A distanza di un anno nello stesso paziente sono state eseguite due radiografie dell'addome, entrambe per verificare il posizionamento del catetere peritoneale. Sia al tempo della prima radiografia che della seconda il paziente assumeva carbonato di lantanio 1000 mg x 2, ma la formulazione era cambiata da compresse a polvere orale

**RISULTATI.** Quando il paziente assumeva compresse di lantanio alla radiografia dell'addome si evidenziavano "...millimetriche formazioni x-opache frammiste a feci disegnanti la cornice fino al retto...". Nella recente radiografia l'opacizzazione del colon è solo appena accennata

**CONCLUSIONI.** La parola Lantanio deriva dal greco *lanthánein* 'star nascosto'. La formulazione in polvere ridona onore alla sua etimologia. Ai fini pratici è evidente come la formulazione in polvere renda meno variabile il potere chelante, probabilmente massimizzando come dimostrato recentemente da Sakurada et al. e Yamashita et al. È poi utile conoscere questa caratteristica anche ai fini di valutazione della compliance terapeutica



443 NA

**Renal osteodystrophy and efficacy of treatment in a single dialysis unit: A cross sectional evaluation**

Edlew R(1), Hammal(1), Giovannini L(2), Vigo V(2), Palmarini D(3)  
1 Master Course in Dialytic Treatment, University of Pisa, Italy 2 Postgraduation School of Nephrology, University of Pisa, Pisa 3 Unit of Nephrology, Dialysis and Transplantation, AOUP, Pisa  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Mineral metabolism has emerged as an important predictor of morbidity and mortality in maintenance hemodialysis (MHD) and in peritoneal dialysis (PD) patients. However, the attainment of the K/DOQI target values for serum calcium, phosphate and iPTH is quite difficult.

**AIM:** To assess the prevalence of the different patterns of renal osteodystrophy and the percentage of MHD and PD patients who met the K/DOQI targets for bone and mineral metabolism, according to the different dialytic and pharmacological treatments.

**CASISTICA E METODI.** A total of 105 MHD and 18 PD patients were examined. **TABLE 1** shows their clinical data. Ten MHD and 1 PD patient had been para-thyroidectomized. Serum urea, creatinine, calcium, phosphate, iPTH, alkaline phosphatase (ALP) were determined with standard laboratory methods. Dialytic efficiency was measured as spKt/V for MHD and weekly Kt/V<sub>urea</sub> for PD patients. MHD patients were treated with a standard schedule of 3 sessions/week (mean length 3.8±0.3 hours). Standard hemodialysis (HD) in 77, hemodiafiltration (HDF) in 28 pts. CAPD in only 2 patients, APD in the remaining 16 patients.

**RISULTATI.** **TABLE 2** shows the laboratory results. Twenty-five MHD patients received no pharmacological treatment, while all PD patients received at least one drug. Either MHD and PD patients were treated more frequently with calcium-based phosphate blockers, VitD analogues and, finally, cinacalcet. **TABLE 3** describe the achievement of K-DOQI target values in MHD and PD patients. On the basis of s-iPTH and ALP, there were no differences of bone turnover between MHD and PD patients. PD patients had a better phosphate control, also considering their residual renal function while a worse control of serum calcium.

**CONCLUSIONI.** Low bone turnover (LBT) is present in one third of our dialytic patients (MHD and PD), suggesting possible over-treatment, while the analysis of the drug regimen of patients with high bone turnover (HBT) demonstrates a possible under-treatment.

	n	age	mf	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Albumin (g/dl)	Dialysis vintage(yr)	Urinary output (ml)	Renal weekly creatinine clearance (L-week)
MHD	105	67.4 ± 14.9	73/32	24.2 ± 4.6	3.8 ± 0.4	7.42 ± 6.5		
PD	18	63.6 ± 13.7	9/9	26.4 ± 5.3	3.6 ± 0.4	1.6 ± 1.1	837 ± 623	26.1 ± 18.4

	Ca (mg/dl)	PO <sub>4</sub> (mg/dl)	ALP (U/l)	iPTH (pg/ml)	spKt/V	Total weekly Kt/V <sub>urea</sub>
MHD	8.61 ± 0.7	4.74 ± 1.6	105.9 ± 68.4	296.1 ± 270.3	1.56 ± 0.3	-
PD	8.75 ± 0.5	4.73 ± 1.2	111 ± 62.3	333 ± 188	-	1.81 ± 0.5

	Ca (8.4-9.5 mg/dl)	PO <sub>4</sub> (< 5.5 mg/dl)	iPTH (150-360 pg/ml)	All 3 targets	Low Bone Turnover	Normal Bone Turnover	High Bone Turnover
MHD	75.2	45.7	38.1	16.1	30.5	39	30.5
PD	66	61	28	22.2	28	44	28

LBT: low bone turnover  
NBT: normal bone turnover  
HBT: high bone turnover

314 POA

**Effetti dell'infiammazione sui livelli sierici di Sclerostina (Sost) nei pazienti in emodialisi (HD)**

S. Rotondi, L.Tartaglione, M. Pasquali, M.L Muci, G. Mandanici, C. Leonangeli, N. Sotir, S. Sales, S. Mazzaferro  
Dipt. Di scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche e Geriatriche, Sapienza Università di Roma  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Prodotta dagli osteociti, Sost inibisce il Wnt pathway negli osteoblasti, influenzando il turnover osseo. Recentemente sono stati trovati livelli sierici aumentati di Sost nei pazienti in HD, con un possibile effetto negativo sul metabolismo osseo. Inoltre, in modelli sperimentali di osteoporosi, i livelli di Sost sono risultati correlati positivamente con le citochine infiammatorie. Dal momento che i pazienti in HD soffrono di uno stato infiammatorio cronico, abbiamo voluto valutare se l'infiammazione influenzi i livelli di Sost in HD.

**CASISTICA E METODI.** In 41 pazienti (59±16 aa.) in HD da 5,9±4,8 aa abbiamo dosato i livelli di Sost, dei parametri infiammatori (IL1,IL6,IL10,TNFα,OPG,RANKL) e del metabolismo minerale(Ca,P,PTH,Vit D).

30 soggetti sani (34±12 aa;GFR 95±19 ml/min) sono stati il gruppo di controllo

**RISULTATI.** La nostra popolazione HD mostrava uno stato di moderato iperparatiroidismo secondario (Valori medi: Ca=basso-normale; P=normale; PTH= moderatamente aumentato; vitamina D=insufficienza) e un aumento significativo di tutte le citochine infiammatorie(IL1-6-10;TNFα) e di OPG e RANKL (Fig.1). I livelli medi di Sost erano due volte più alti rispetto ai controlli. I livelli di Sost correlavano positivamente con età(r.503p.001), OPG(r.424p.01), IL6(r.419p.01) e TNFα(r.329p.05) e negativamente con fosfato(r-.498p.001) e PTH(r-.347p.05).

**CONCLUSIONI.** I nostri dati confermano un aumento dei livelli sierici di Sost nei pazienti in HD simile a quello riportato in altri studi. Le correlazioni negative di Sost con P e PTH sono in accordo con il ruolo di Sost nell'osso: alto Sost, ridotto Turnover osseo. La correlazione positiva fra Sost e le citochine infiammatorie identifica un ruolo dell'infiammazione sull'osso, esercitata tramite Sost. L'infiammazione, aumentando i livelli di Sost, può influenzare negativamente il turnover osseo, un effetto modulatore già descritto nei pazienti in HD. Inoltre, le correlazioni positive di Sost con l'età,

OPG e le citochine infiammatorie suggeriscono anche un legame con l'aterosclerosi. Infatti recentemente si è evidenziata una correlazione di Sost con le calcificazioni vascolari in HD.

I valori medi(±DS)dei parametri valutati nelle due popolazioni sono mostrati nella tabella

	Sost pmol/l	OPG pg/ml	RANKL mcg/ml	IL1 pg/ml	IL6 pg/ml	IL10 pg/ml	TNFα pg/ml	PTH pg/ml	Ca mg/dl	P mg/dl	25D ng/ml	1,25D pg/ml
HD (41)	59±16	543	0.44±0.7	0.27±0.58	12±19	9.5±11.9	13±11	343±163	8.9±0.9	4.7±1.5	11.8±6.7	11.1±5.4
Controlli (30)	28±10	0.1±0.2	0.1±0.05	0.01±0.01	0.3±0.3	4.3±1.3	3±2	34±15	9.6±0.4	3.8±0.6	18±8	56±12
p<	.0001	.0001	.0001	.0001	.0001	.0001	.0001	.0001	.0001	.001	.0001	.0001

322 POA

Comparison of pharmacological approaches for kidney stones: a network meta-analysis

Ferraro PM, Gambaro G

Nephrology, Catholic University of the Sacred Heart

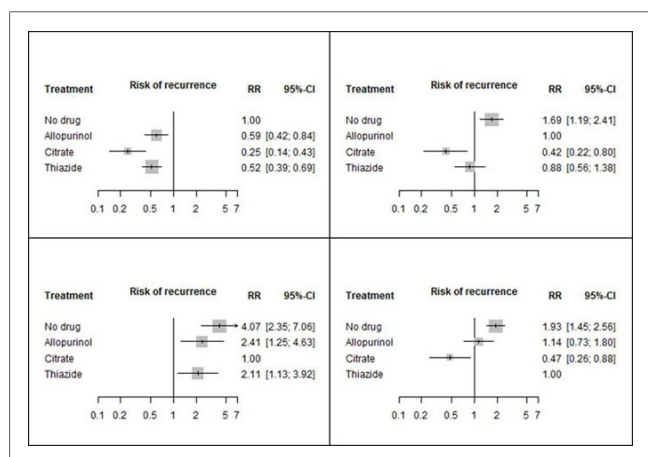
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Stone formers often present with active disease and high burden of recurrence, entailing an increased risk of worsening renal function. In these patients, a pharmacological approach to kidney stone disease might be beneficial. However, data on the relative efficacy of available pharmacological approaches from direct comparisons are lacking.

**CASISTICA E METODI.** Network meta-analysis (NMA) is a statistical technique that allows to obtain indirect estimates of different therapeutic approaches by common comparators. We performed a random-effects NMA of randomized controlled trials (RCTs) aimed at recurrence reduction in patients with idiopathic calcium stones. To be included in the analysis, at least one trial arm had to offer a pharmacological treatment. Estimates were calculated as risk ratios (RRs) and 95% confidence intervals (CIs).

**RISULTATI.** 11 RCTs were included in the analysis. Of these, 5 evaluated thiazides, 4 citrate and 2 allopurinol, all of them against diet/placebo. Compared with citrate, both thiazides (RR 2.11, CI 1.13, 3.92) and allopurinol (RR 2.41, CI 1.25, 4.63) were less effective in reducing recurrences. When compared with each other, the effect of thiazides and allopurinol was similar (Figure 1). Heterogeneity was not statistically significant.

**CONCLUSIONI.** Indirect comparisons obtained by NMA suggest that citrate might be more effective than thiazide and allopurinol in reducing recurrences in patients with idiopathic calcium stones.



Comparison of different pharmacological approaches to reduce stone recurrence

293 POA

Calcio nel dialisato: si troverà mai un accordo?

M. Ferraresi, R. Clari, FN. Vigotti, S. Scognamiglio, V. Consiglio, GB. Piccoli

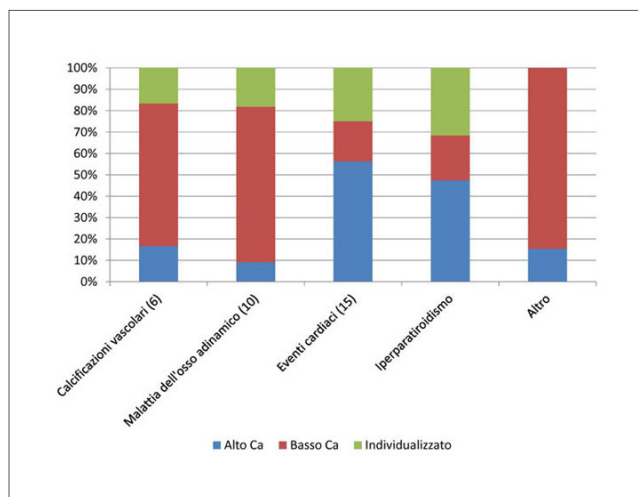
SS Nefrologia e Dialisi, Dipartimento Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, ASOU s.Luigi Gonzaga, Orbassano  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Le alterazioni del metabolismo osseo sono molto frequenti nel paziente in trattamento dialitico cronico, associate ad un aumento di mortalità e morbilità. Il valore ottimale di Calcio nel dialisato è cruciale sia per il controllo dell'iperparatiroidismo, sia per ridurre il rischio di calcificazioni vascolari o di aritmie cardiache. Tuttavia, non c'è accordo sulla concentrazione di calcio ottimale nel bagno di dialisi. Obiettivo di questo studio è una revisione sistematica della letteratura sugli effetti delle diverse concentrazioni di calcio nel dialisato, anche in relazione alle terapie concomitanti.

**CASISTICA E METODI.** Ricerca su Medline con la stringa "calcium AND dialysate" al 30/4/2014. Selezione degli studi riguardanti gli effetti delle diverse concentrazioni di Calcio nel dialisato pubblicati tra il 1990 e il 2014. Selezione degli articoli e estrazione dei dati effettuata in doppio (metodo Cochrane). Esclusi gli articoli sulla dialisi peritoneale, sull'AKI, sulle ipercalcemie paraneoplastiche, sui bambini, i case reports (<5 casi) e i lavori in cui si utilizzava un dialisato privo di calcio. L'elevata eterogeneità dei dati obbliga ad un'analisi descrittiva, discussa in relazione al periodo di pubblicazione.

**RISULTATI.** Delle 822 voci ottenute, 64 soddisfacevano i criteri di selezione, principalmente studi monocentrici: gli articoli sono quasi equamente divisi tra pro Calcio alto e pro Calcio basso: 22 articoli sono a favore dell'impiego di elevate concentrazioni di calcio nel dialisato (>1.5mmol/L, in genere 1.75mmol/L,HCa), 29 di concentrazioni inferiori (in genere 1.5 ed 1.25 mmol/L,LCa) e 13 pongono l'accento sull'individualizzazione del bagno sulla base delle comorbidità del paziente. Le opinioni variano anche in base agli outcomes: calcificazioni vascolari, infiammazione e osso adinamico fanno propendere verso l'impiego di dialisati LCa, affiancati ad una consistente terapia di supporto per evitare il grave iperparatiroidismo; l'attenzione verso eventi cardiaci (aritmie, instabilità emodinamica) e il controllo dell'iperparatiroidismo favoriscono l'utilizzo di dialisati HCa. Le opinioni variano nel tempo: dal 2005, si osserva una riduzione del contenuto di calcio nel dialisato. Nell'ultimo quinquennio si osserva una maggiore eterogeneità negli studi, verso l'individualizzazione del calcio nel dialisato.

**CONCLUSIONI.** La letteratura a proposito del contenuto di calcio nel dialisato è eterogenea, molti sono studi piccoli, gli outcomes sono differenti ed una meta-analisi difficile. L'eterogeneità delle opinioni pare a favore di una personalizzazione del trattamento.



Rappresentazione grafica degli articoli selezionati.



243 POA

**Dosaggio del β-CrossLaps sierico come predittore a lungo termine dei livelli di Paratormone (PTH)**

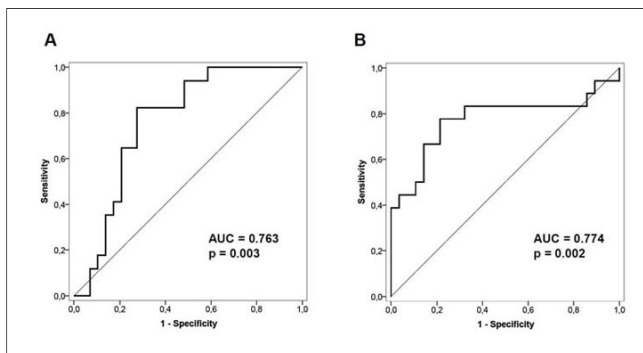
Giuseppe Coppolino, Gaetano Lucisano, Laura Rivoli, Luciano De Paola, Raffaele Timpano, Camillo Palmieri, Giorgio Fuiano  
Nephrology and Dialysis Unit, University-Hospital of Catanzaro, 88100, Catanzaro, Italy  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il PTH è comunemente usato nel management della CKD-MBD (*Chronic Kidney Disease-Mineral Bone Disorder*) ed usualmente una singola misurazione di PTH ogni 3-6 mesi indirizza le modifiche terapeutiche. La pratica clinica tuttavia è in contrasto con le proprietà biologiche del PTH che ha un'estrema variabilità. Le linee guida KDIGO suggeriscono di non fare affidamento su singoli valori, ma di modulare le terapie in base ai cambiamenti del PTH nel tempo, sottolineando la necessità di individuare nuovi biomarkers in grado di riflettere il turnover osseo. Lo scopo del nostro studio è stato di valutare il ruolo del Beta-CrossLaps sierico (sCTX) un convalidato marker di riassorbimento osseo come predittore a distanza dei livelli di PTH.

**CASISTICA E METODI.** 98 pazienti in emodialisi. I criteri di inclusione erano: Età dialitica >21 mesi, stabilità clinica, valori di PTH rilevati ogni tre mesi degli ultimi 21 mesi. Ai 46 pazienti dei 98 reclutati che rientravano nei criteri di inclusione è stato dosato il CTX sierico.

**RISULTATI.** Il PTH medio di ogni intervallo di tempo si correlava positivamente al CTX con progressivo aumento del coefficiente di correlazione (CV) (valore più alto a 12 e 21 mesi). Abbiamo diviso la popolazione in tre gruppi per terzili dei valori di CTX (1° gruppo, >0.7 e <1.4 ng/ml, 2°, ≥1,4 e ≤2,2 ng/ml; 3°, >2,2 ng/ml) trovando differenze significative tra i gruppi a 6,9,12,15,18 e 21 mesi con CV crescente. L'analisi ROC per ogni periodo ha stabilito che CTX <1,8 ng/ml indicava PTH mantenuto al di sotto di 150 pg/ml, CTX >2,2 ng/ml PTH al di sopra di 300 pg/ml. La migliore sensibilità e specificità è stata riscontrata nelle misurazioni di PTH effettuate 12 mesi prima.

**CONCLUSIONI.** Il dosaggio di CTX ha un'alta predittività sui livelli di PTH misurati in intervalli di tempo precedenti e fino ai 21 mesi precedenti.



**ROC CURVES ANALYSIS DATA FOR PTH <150 PG/ML AND PTH >300 PG/ML AT 12 MONTHS**

279 POA

**INIBITORI DELLE PROTEASI INSOLITI PROTAGONISTI DI UN CASO DI NEFRITE INTERSTIZIALE**

PATTONIERI EF(1,2), GREGORINI M(1,2), CORRADETTI V(1,2), RAMPOLLI FI(1), ROCCA C(1,2), VALSANIA T(1,2), CANNONE M(1,2), MAGGI N(1,2), GULMINETTI R(3), ESPOSITO P(1), MINOLI L(3,2), ROSSO R(4,2), RAMPINO T(1), DAL CANTON A(1,2)  
(1) S.C. NEFROLOGIA DIALISI E TRIPIANTO IRCCS FONDAZIONE POLICLINICO SAN MATTEO; (2) UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PAVIA; (3) MALATTIE INFETTIVE IRCCS FONDAZIONE POLICLINICO SAN MATTEO; (4) ANATOMIA PATOLOGICA IRCCS FONDAZIONE POLICLINICO SAN MATTEO; (4) UROLOGIA IRCCS FONDAZIONE POLICLINICO SAN MATTEO  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** È ben noto che pazienti HIV positivi possono sviluppare insufficienza renale per danno virus relato, meno conosciute invece sono le nefropatie secondarie al trattamento antiretrovirale.

Riportiamo il caso di una donna di 52 anni HIV positiva dal 1999 in trattamento con atazanavir e ritonavir dal 1990, coinfecta HCV (genotipo 1a/b) resistente a pregressi trattamenti con interferone, ribavirina.

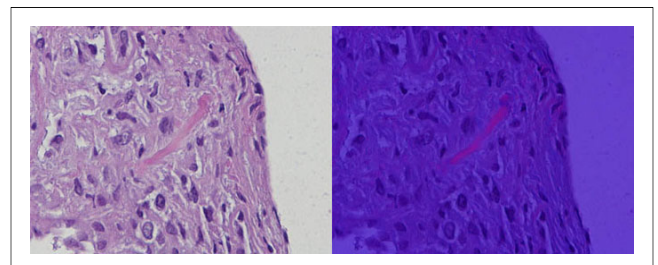
**CASISTICA E METODI.** In anamnesi si segnalava ipertensione arteriosa e proteinuria nefrosica, pregressi episodi di macroematuria associati a dolore colico. La prescrizione di aceinibitori permetteva la riduzione della proteinuria a 485 mg/ 24h.

L'ecografia renale mostrava spot iperecogeni midollari con coni d'ombra, alla uroTC assenza di depositi di calcio o calcoli. Al sedimento urinario presenza di cristalli aghiformi, birifrangenti a luce polarizzata, numerose emazie, rari cilindri ialini e leucociti. La clearance della creatinina era 55 ml/min, non ipocomplementemia, viremia HIV assente, CD4 1435/ µl.

**RISULTATI.** Considerato il peggioramento della funzione renale con microematuria e proteinuria si praticava biopsia renale. Il quadro bioptico era compatibile con diagnosi di glomerulosclerosi focale segmentaria e nefrite interstiziale. Visibili in alcuni tubuli cristalli aghiformi birifrangenti a luce polarizzata, simili a quelli del sedimento urinario, circondati da reazione istomacrofagica gigantomolecolare (fig 1). La letteratura riporta infatti che atazanavir e darunavir raggiungono elevate concentrazioni urinarie, sono insolubili a pH urinari fisiologici e possono precipitare.

**CONCLUSIONI.** Il nostro caso suggerisce cautela e attenzione nei pazienti trattati con inibitori di proteasi. Questi farmaci possono indurre nefrite interstiziale, tubulopatia cronica, calcolosi per depositi intraparenchimali ed escrezione di cristalli di farmaco, prudenza dovrebbe essere praticata in chi ha già una storia di calcolosi.

I pazienti trattati con questi farmaci dovrebbero essere informati del rischio di sviluppare calcoli.



## 282 POA

**La nutrizione parenterale intradialitica: studio osservazionale sui vantaggi indotti nel trattamento della CKD-MBD.**

MARIA POLIDORO

UOS NEFROLOGIA e DIALISI - OSPEDALE SAN LIBERATORE - ATRI-ASL TERAMO

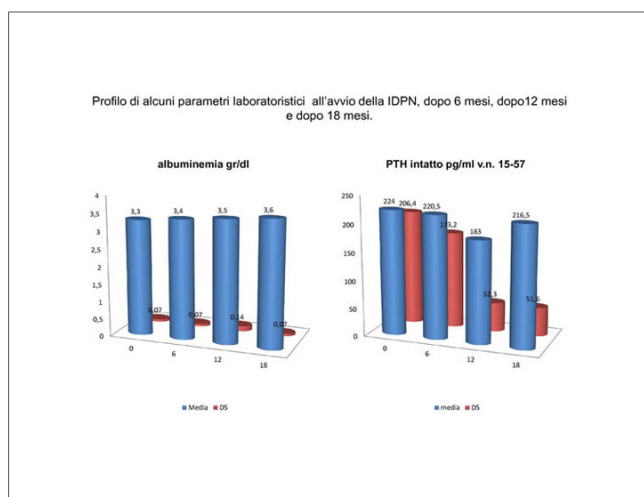
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Nella gestione della CKD-MBD è sempre utile considerare lo stato nutrizionale del paziente, tuttavia nella popolazione in emodialisi la malnutrizione calorica-proteica è frequente con incidenza stimata variabile dal 35% al 60%. È stato valutato nel breve e medio termine l'effetto sui più comuni parametri di monitoraggio dello stato nutrizionale e della CKD-MBD indotto dalla nutrizione parenterale intradialitica (IDPN).

**CASISTICA E METODI.** Sono stati seguiti per 18 mesi 7 pazienti (4M/3F), età media  $76 \pm 5$  anni, in emodialisi trisettimanale da circa  $8 \pm 3$  anni, 4 pazienti in HDF, 2 in HDB, 1 in AFB, accesso vascolare FAV con ricircolo  $< 10\%$ , KT/V 1.2, albuminemia  $< 3,5$  gr/dl, 3 pazienti sono diabetici. Si è utilizzata una sacca Olclicinome N4-550E Baxter da 1 lt (AA 5,5% ml 400, Lipidi 10% ml 200, Glucosio 20% ml 400), infusa per ciascuna dialisi. Sono stati valutati a 0,1,3,6,12,18 mesi: BMI, bioimpedenziometria, peso corporeo, KT/V, albuminemia, protidemia totale, transferrina, glicemia, colesterolo totale+HDL, SGOT, SGPT, calcemia totale, fosforemia, paratormone intatto, fosfatasi alcalina.

**RISULTATI.** Dopo sei mesi dall'avvio della IDPN i markers nutrizionali migliorano: albumemia da  $3,3 \pm 0,07$ g/dl a  $3,4 \pm 0,07$ g/dl, alla bioimpedenziometria aumento della BMI da  $22,66 \pm 5,05$  a  $22,91 \pm 4,83$  e della massa magra da  $63,03 \pm 15,87\%$  a  $69,66 \pm 17,91\%$ . A 12 mesi migliorano calcemia, fosforemia, PTH intatto e fosfatasi alcalina, inducendo modifica della terapia in tutti i pazienti: 2 pazienti sospendono il calciomimetico, 4 pazienti riducono il paracalcitolo da 15 mcg/sett. a 7 mcg/sett., due pazienti avviano terapia con calcitriolo a 0,75 mcg/sett.; a 18 mesi due pazienti necessitano di chelante del fosforo.

**CONCLUSIONI.** Lo studio, con i limiti di una ridotta casistica, pone l'ipotesi che la IDPN, in pazienti emodializzati selezionati e nel medio termine, stimolando la sintesi proteica, riducendo l'anorexia e le condotte dietetiche inadeguate, porti a riequilibrio stabile calcemia, fosforemia, PTH e fosfatasi alcalina, con vantaggio nella gestione della CKD-MBD.



Profilo di alcuni parametri laboratoristici valutati all'avvio della IDPN, dopo 6 mesi, dopo 12 mesi e dopo 18 mesi.

## 137 POA

**DENOSUMAB, UNA TERAPIA INNOVATIVA NELLA OSTEODISTROFIA UREMICA**

Tayefeh Jafari M(1), Festuccia F(1), Amendola S(2), Miglia I(1), Barberi S(1), Fofi C(1), Punzo G(1), Menè P(1)

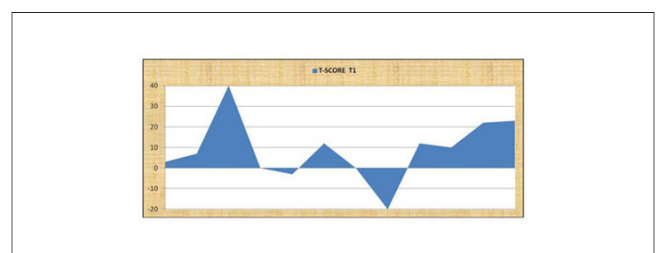
1 Azienda Ospedaliera S.Andrea, "Sapienza" Università di Roma, U.O.C. Nefrologia2 Ospedale Israelitico, Roma  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'osteodistrofia uremica è una malattia scheletrica invalidante nei pazienti in dialisi. I farmaci finora utilizzabili erano limitati a pazienti con GFR  $> 30$  ml/min. Il Denosumab (D) è un anticorpo monoclonale che interferisce con l'attività degli osteoclasti riducendo il riassorbimento osseo. Non è eliminato per via renale, non richiede adeguamenti posologici nell'IRC 4-5 stadio K-DOQI ed in emodialisi. In letteratura non sono riportati studi controllati sull'utilizzo del farmaco nei pazienti emodializzati con grave osteoporosi. Scopo dello studio è stato valutare l'efficacia e gli effetti collaterali del farmaco nel primo anno di terapia.

**CASISTICA E METODI.** È stato somministrato D 60 mg/6 mesi a 12 pazienti in emodialisi, età  $> 50$  anni affetti da osteoporosi grave valutata all'ultrasonografia falangea (T-SCORE  $-5.25 \pm 1.57$ , BTT  $0.54 \pm 0.43$   $\mu$ s, UBPI  $0.11 \pm 0.09$ ) ed agli esami ematici (PTH  $648.9 \pm 659$  pg/ml, Ostase  $33.5 \pm 28.7$  mcg/L, Beta-crosslaps  $2461.5 \pm 1253.6$  pg/ml, Ferritinemia  $497.5 \pm 304$  ng/ml).

**RISULTATI.** La valutazione ultrasonografica ha mostrato miglioramento medio a 3 mesi e ad 1 anno dall'inizio della terapia con D dei livelli T-score (rispettivamente 9.7% e 23%), BTT (26.8% e 62.3%), UBPI (35.1% e 38%), riduzione beta-crosslaps (-53%) e aumento ostase (+16.25%). Secondo le recentissime esperienze in vivo e in vitro sull'effetto antinfiammatorio abbiamo osservato una riduzione a 3 mesi della ferritinemia del 10%. Nella metà dei nostri pazienti si è verificata riduzione della calcemia (fino 5.5 mg/dl), asintomatica, che ha necessitato terapia medica. 2 dei 12 pazienti assumevano contemporaneamente Cinacalcet, ma non hanno manifestato ipocalcemia.

**CONCLUSIONI.** Il D è un farmaco valido nel trattamento dell'osteoporosi nei pazienti in dialisi. I buoni risultati ultrasonografici e laboratoristici consigliano di proseguire il trattamento. L'ipocalcemia è l'unico effetto collaterale importante da monitorare attentamente e correggere con terapia medica. L'associazione del D e Cinacalcet non ha mostrato effetto sommatorio nel determinare ipocalcemia.



Valutazione T-score dopo 3 mesi dalla prima somministrazione del Denosumab

## 142 POA

**Utilità di un blog e di un canale twitter dedicato al metabolismo ca-P**

Ricci E, Fiorucci G, Battistoni S, Mattozzi F, Standoli L, Timio F, Quintaliani G.\*

Scuola di Specializzazione in Nefrologia Sede distaccata di Perugia della Università degli Studi di Chieti, Chairman Governo Clinico SIN\*  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Sackett stimava che per conoscere tutta la letteratura medica era necessario leggere 17 articoli al giorno per 365 giorni l'anno. Attualmente, nessuna tecnologia è riunisce in un unico contenitore tutto quello che potrebbe essere utile al medico. Sistemi come PUBMED sono molto evoluti, ma difficilmente vengono usati al pieno delle capacità, inoltre non si ha la possibilità di effettuare ricerche o elaborazioni su dataset estratti.

Il nostro interesse si è focalizzato sul ruolo del P sia nella BDCKD che nella nutrizione nella CKD. Poiché le informazioni sono sparse in varie riviste, abbiamo pensato di ottimizzare un sistema di ricerca e diffusione dell'informazione in modo da poter essere di aiuto anche ad altri che abbiano lo stesso problema e abbiamo deciso di ricorrere all'uso dei social media.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo attivato una serie di azioni volte a convogliare la letteratura nefrologica riguardante il fosforo

- a) ricerca su Medline
- b) attivazione di RSS feed

lettore RSS ((Sempre piu' società e riviste scientifiche inviano il sommario tramite *feedrss*, in grado di leggere e riunire automaticamente i contenuti in un'area comune dove possono essere letti senza il collegamento al sito web in questione)

- c) implementazione su un blog delle ricerche e dei risultati del feed RSS che conserva lo storico
- d) Attivazione di un canale twitter alimentato dal blog in grado di comunicare le nuove uscite bibliografiche ai followers, che possono commentare e discutere gli articoli

**RISULTATI.** Il blog e il canale twitter creato hanno permesso di costruire una biblioteca online riguardante il P, in cui si sperimentano scambi e educazione condivisa [#renalP](https://twitter.com/renal_phos)

**CONCLUSIONI.** Nell'epoca del web 2.0, dove veniamo travolti da innumerevoli informazioni, distribuite per di più in modo dispersivo, l'ausilio di canali informativi veloci e poco dispendiosi, può essere un valido aiuto all'aggiornamento continuo.

**20 POA**

**Efficacia della sola terapia con tiosolfato di sodio in un caso di calcifilassi**

Scaparrotta G, Vinci C, Rebeschini M, Naso A  
Nefrologia, Dialisi e Trapianto Azienda Ospedaliera Padova  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'arteriopatologia uremica calcifica (CUA), nota con il termine di calcificassi, è una rara condizione morbosa che si manifesta prevalentemente, ma non esclusivamente, nei pazienti affetti da CKD in stadio avanzato. Disordine grave e potenzialmente fatale, assai invalidante, colpisce dall'1% al 4% dei pazienti con CKD e presenta mortalità elevata (60-80%).

Il quadro clinico è caratterizzato da lesioni dolorose delle cute che tendono a divenire necrotiche con trasformazione ulcerativa o gangrenosa che talora richiedono amputazione e frequente sopraggiungono infezioni che esitano in sepsi e morte.

L'etiopatogenesi della CUA e a tutt'oggi scarsamente nota e sembra che la terapia più efficace sia rappresentata dalla combinazione di tiosolfato di sodio e ossigeno terapia iperbarica (OTI).

**CASISTICA E METODI.** Emodializzata cronica di anni 59 per ADPKD.

Progresso doppio trapianto rene da cadavere.  
Pregressa paratiroidectomia per IperPTH secondario.  
Trattamento con warfarin da Luglio 2003 per FA cronica.  
Fosforemie mal controllate (media 2 mmol/L).

Dopo circa 15 gg dall'inizio del trattamento con warfarin comparsa di ulcere necrotiche AAIL.

Quadro clinico ed ecografico compatibile con CUA.  
Sospensione immediata di vitamina D, CaCO3, ferro e warfarin e passaggio ad HDF on line (durata 4 ore x 3/settore/settimana).

Trattamento dell'iperP con chelanti a base di Sevelamer Carbonato e Carbonato di Lantanio.

Prima seduta OTI sospesa per grave claustrofobia.  
Inizio trattamento intradialitico con tiosolfato di sodio 25 grammi/seduta.

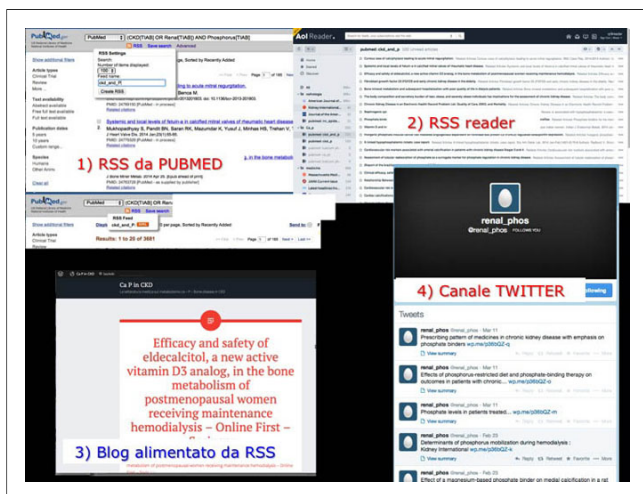
Debridment e trattamento intensivo delle lesioni cutanee mediante medicazioni a base di alginato e successivamente idrocolloide con argento da parte di personale medico-infermieristico dedicato

**RISULTATI.** A 8 mesi dalla diagnosi si è assistito ad una quasi completa risoluzione delle lesioni cutanee.

Nessun effetto collaterale relativo all'uso di tiosolfato di Na (monitoraggio attraverso ph venosi seriati).

Qualche episodio infettivo risolto tempestivamente con antibiotico-terapia topica e sistemica.

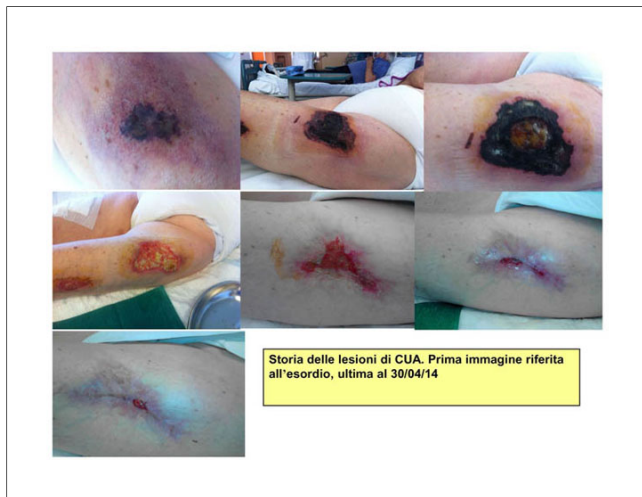
**CONCLUSIONI.** La sola terapia con tiosolfato sodico, pur non associata a OTI, si è dimostrata efficace nella risoluzione di un caso CUA.



Flusso dati:

- 1) Creazione RSS da PUBMED
- 2) Reader RSS da PUBMED
- 3) Blog che recepisce reader RSS
- 4) canale twitter alimentato da blog od autonomamente.





## 6 POA

### OSTEONECTIN (SPARC) EXPRESSION IN VASCULAR CALCIFICATION: IN VITRO AND EX VIVO STUDIES

Francesca Elli, Paola Ciceri, Laura Cappelletti, Delfina Tosi, Federica Savi, Gaetano Bulfamante, Mario Cozzolino

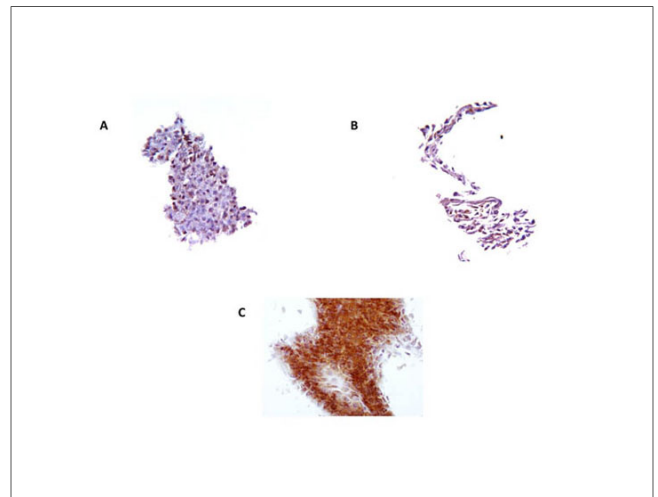
Laboratorio di Nefrologia Sperimentale Università di Milano  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Osteonectin, also termed SPARC, is a non-collagenous protein of bone matrix. Since there are controversial results regarding its role during the process of vascular calcification, we investigated osteonectin expression in our *in vitro* calcification model.

**CASISTICA E METODI.** Rat vascular smooth muscle cells (VSMCs) were challenged with high-phosphate (5 mmol/L Pi) and analyzed quantifying calcium levels, through immunohistochemical studies, and studying gene expression

**RISULTATI.** We detected a peak of osteonectin expression at day 7 in cell treated with high-phosphate. The time course of calcium deposition, reflected the expression of osteonectin, resulting extensively present at day 7. On the contrary, the expression of the mitotic marker Ki-67 had a peak at day 4, showing a no correlation between osteonectin and cell proliferation. Moreover, 7 days was the time point in which Cbfa1/RUNX-2 had its maximal expression. Furthermore, ascorbic acid increased osteonectin expression, supporting a pro-calcifying role for this protein. Next we decided to study osteonectin expression *ex-vivo* in fetal, adult not calcified, and adult calcific vessels. Immunohistochemical studies demonstrated a spread and strong reactivity in VSMCs of a 20 weeks fetus, confirming that osteonectin may have a potential role in regulation of mitosis and in cell differentiation. In adult not calcified arteries osteonectin was constitutively expressed and its levels increased in atherosclerotic and in calcified plaques, where it could have a regulatory role in the calcification process.

**CONCLUSIONI.** Our *in vitro* and *ex vivo* data show osteonectin expression during the calcification process and suggest its potential role as pro-calcifying factor.



**Time course of osteonectin expression.** (A) Control VSMCs; (B) 4 days and (C) 7 days culture in calcification medium. Osteonectin expression was assessed by immunohistochemistry. A: osteonectin staining is present in few cells (score 0), with a faint staining (score 0-1), in paranuclear position (score 1); B: osteonectin staining is present in some cells (score 1), with a faint staining (score 1), in paranuclear position (score 1); C: large amount of cells expressed diffusely osteonectin (score 4), with strong intensity (score 3), in the cytoplasm (score 2). Original magnification 20X. Representative results of one of three experiments.

## Nefrologia clinica/Nefrologia pediatrica

## 9 POA

### DIFETTO SETTALE ATRIALE E VOLUME CORTICALE RENALE IN NATI DI MADRE DIABETICA: UN LINK CARDIO-RENALE PRENATALE?

BELLOMO G, CAPPUCCINI B, TROIANI S, BINI V, TORLONE E, SELVIA UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale MVT, Todi (PG); UOC Neonatologia, Ospedale Santa Maria della Misericordia, Perugia; Dipartimento Scienze Endocrino-Metaboliche, Diabete e Gravidanza, Università degli Studi di Perugia  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

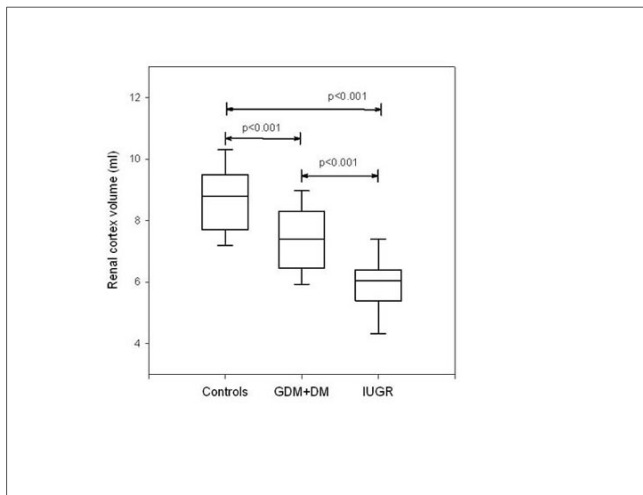
**RAZIONALE.** I nati da madri diabetiche (DM), sia con diabete gestazionale (GDM), che pregestazionale (PGDM) presentano un accresciuto rischio di cardiopatie congenite, particolarmente difetti del setto interatriale (IAD), e alterazioni renali; è stato recentemente dimostrato che i nati da DM mostrano ridotto volume corticale renale (RCV) a 3 anni di età. Basandoci su tali premesse abbiamo studiato l'effetto del diabete sullo sviluppo cardiaco e renale di nati da DM, confrontati con nati da non diabetiche o con ritardo di crescita intrauterino (IUGR)

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo valutato mediante ecocardiografia bidimensionale la presenza di IAD (>4 mm) e mediante ecografia tridimensionale RCV in 127 neonati, di cui 62 da DM (52 GDM, 10 PGDM), 30 da non diabetiche con IUGR, e 35 da donne sane, con gravidanza fisiologica. Gli outcomes misurati erano frequenza di IAD, RCV, associazione fra RCV e IAD (valutata mediante regressione logistica, covariate: peso placentare, età gestazionale, incremento ponderale gravidico)

**RISULTATI.** La frequenza di IAD era del 29% nei nati da DM (PGDM 50%, GDM 26%), del 20% negli IUGR, 0% nei controlli (p=0.01). RCV

risultava ridotto in IUGR(6.1, range 3.7-8.7 ml) e DM(7.4, range 3.8-10.6 ml) rispetto ai controlli(8.8, range 6.7-11.3 ml), p<0.001. La regressione logistica mostrava una significativa associazione inversa fra RCV e presenza di IAD(OR 0.36, 95%C.I. 0.25-0.61, p<0.001), che persisteva dopo aggiustamento per covariate(OR 0.39, 95% C.I. 0.22-0.71, p=0.002). I neonati con IAD presentavano ridotto RCV rispetto a quelli senza IAD nel gruppo DM(6.1, range 3.8-8.9 ml vs 7.9,range 5.9-10.6 ml, p<0.001), diversamente da IUGR (5.4, range 3.7-7.4 ml vs 6.1, range 4.3-8.7 ml, p=0.46).

**CONCLUSIONI.** Questo studio evidenzia un'aumentata frequenza di IAD e riduzione del RCV nei nati da DM; come anche in IUGR. Risulta inoltre una associazione inversa fra RCV e presenza di IAD. La distribuzione di RCV in base alla presenza o meno di IAD differisce fra i nati DM e IUGR, facendo ipotizzare meccanismi patogenetici indipendenti.



RCV in nati di madre diabetica, IUGR e gruppo di controllo

10 POA

**The antibiotic empiric therapy in nephrological practice: our experience**

Luisa Bono, Gioacchino Li Cavoli, Carmela Zagarrigo, Franca Servillo, Mario Coglitore, Onofrio Schillaci, Angelo Tralongo, Calogero Tortorici, Angelo Ferrantelli, Carlo Giammarresi, Ugo Rotolo  
Nefrologia-Dialisi, ARNAS Civico e Di Cristina, Palermo  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Antibiotic resistance is a global problem today. The knowledge of bacterial resistances trend is crucial for antibiotic empiric therapy. Nephrological practice meets several sites of microbiological interest. We aimed to study the prevalence of bacterial pathogens and their emerging resistance patterns to commonly used antibiotics.

**CASISTICA E METODI.** We reviewed 1249 microbiologic reports obtained between January 2008 and December 2012 from patients admitted to Nephrology Department.

The most frequent infection sites (total number 1249)	Number	%
Urine culture	593	47.5
Soft tissues	134	10.8
Peritoneal fluid	109	8.8
Bloodstream	104	8.4
Emergency skin	68	5.6
CVC-tip	67	5.4
PC-tip	30	2.4

**RISULTATI.** The most frequent among 1249 identified bacterial pathogens:

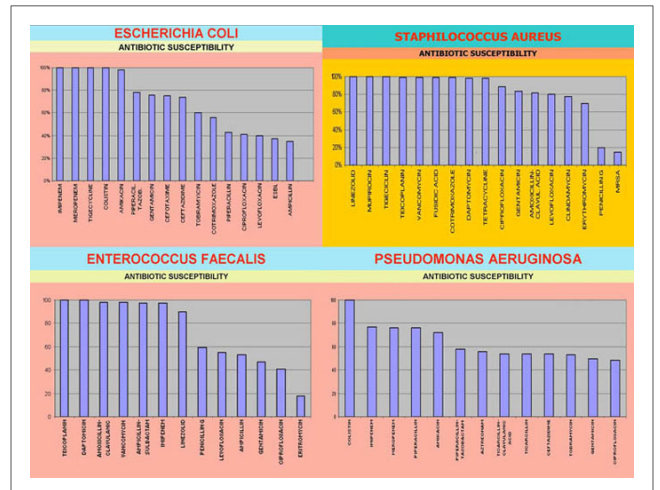
Bacterial Pathogens	number	%
1. Escherichia Coli	241	19.3
2. Staphylococcus Aureus	168	13.4

3. Enterococcus Faecalis	156	12.5
4. Pseudomonas Aeruginosa	107	8.6
5. Candida	103	8.2
6. Staphylococcus Epidermidis	80	7.3
7. Klebsiella Pneumoniae	75	6.0
8. Staphylococcus Haemolyticus	30	2.4
9. Enterococcus Cloacae	25	2.0

**CONCLUSIONI.** We analyzed the antibiotic susceptibility patterns for the first 4 identified bacterial pathogens.

Bacterial Pathogens	Positive versus total antibiotic susceptibility tests
Escherichia Coli	Imipenem: 237 / 237; meropenem 140/140, colistin 121/121; ertapenem 115/115; tigeciclina 112/113, 99.1%; amikacin 216/221, 97.7%
Staphylococcus Aureus	Linezolid: 163/163; mupirocin 130/130; tigecycline 102/102; teicoplanin and vancomycin 165/166, 99.4%; fusidic acid 163/165, 98.8%; daptomycin 73/74, 98.6%; trimethoprim /sulfamethoxazol 161/165, 97.6%; tobramycin 121/130, 93.1%; tetracycline 148/162, 91.4%.
Enterococcus Faecalis	Teicoplanin 145/145; daptomycin 26/26; amoxicillin-clavulanic acid 93/94, 98.9%; vancomycin 143/145, 98.6%; ampicillin- sulbactam 120/122, 98.6%; imipenem 126/133, 94.7%; linezolid 127/140, 90.7%.
Pseudomonas Aeruginosa	Colistin: 107/107

Antibiotic resistance of bacterial pathogens to commonly used antibiotics is increasing. The surveillance of antimicrobial resistance is necessary. Our report on bacterial spectra of major antibiotic susceptibility patterns (Figure) enables a more rational use of antibiotics.



The antibiotic susceptibility for the first 4 bacterial pathogens.

68 POA

**GRAVE INSUFFICIENZA RENALE DA NEFRITE INTERSTIZIALE IN CORSO DI MONONUCLEOSI INFETTIVA**

Giordano Pastori, Linda De Silvestro, Giovanni Tarroni, Pierluigi Di Loreto  
ULSS 1 Belluno  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'interessamento renale in corso di mononucleosi infettiva è un evento relativamente frequente (5-15%) ma solitamente limitato a lievi alterazioni del sedimento urinario. L'insufficienza renale acuta è davvero poco frequente. In letteratura sono pochi i casi di nefrite interstiziale acuta associata ad uveite (TINU) in corso di mononucleosi infettiva.

**CASISTICA E METODI.** Riportiamo il caso di una ragazza di 17. In anamnesi un unico episodio di uveite avvenuto 4 anni prima.

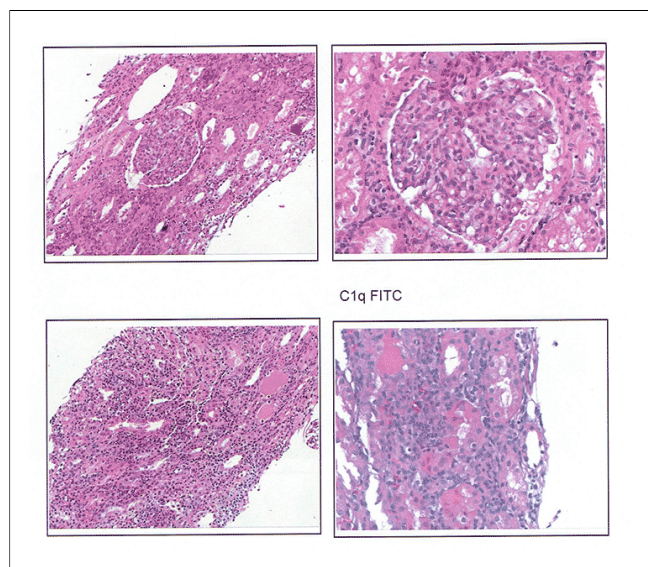
In corso di sindrome mononucleosica (linfociti attivati, splenomegalia, febbre, linfadenopatia) ha sviluppato una insufficienza renale oligurica con necessità di dialisi. È stata sottoposta a biopsia renale e trattata con steroidi ad alte dosi e.v. e per os

**RISULTATI.** Dopo l'inizio della terapia steroidea e due sedute di dialisi si assisteva a una ripresa funzionale renale completa.

La biopsia renale mostrava una lieve espansione mesangiale con infiltrato linfomonocitario interstiziale associato a tubulite. All'immunofluorescenza positività IgM mesangiale e C3 lungo le membrane tubulari in quadro compatibile con nefrite interstiziale acuta T-cellulo mediata con uveite

Si riscontrava positività IgM anti EBV VCA ad indicare una mononucleosi infettiva in fase acuta mentre risultavano negative per fatto acuto le sierologie per CMV, HIV e toxoplasma. La tipizzazione HLA evidenziava fra gli altri per la classe I° HLA A2, HLA B51, HLA Bw6 e per la classe II° HLA DR 52, HLA DQ1, e HLA DR14.

**CONCLUSIONI.** La TINU è una patologia che insorge solitamente prima dei 20 anni e nel 75 % dei casi coinvolge il sesso femminile. La prognosi renale è ottima anche se non trattata con steroidi, mentre c'è una tendenza alla ricorrenza dell'uveite. Sono state riportate associazioni con alcuni fenotipi HLA specialmente di classe II° che sono presenti nella nostra paziente. È probabile che l'infezione da EBV abbia trovato un substrato genetico favorevole ad indurre questa sua rara complicanza renale.



72 CO

### Diffusion Tensor Imaging (DTI) del rene con risonanza magnetica a 3-Tesla: un'innovativa tecnica radiologica per lo studio funzionale e morfologico del parenchima renale

LUPICA R.1, GRANATA F. 2, MORMINA E. 2, LONGO M. 2, TRIMBOLI D.1, BUEMI M.1

1Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Messina, Italy; 2Department of Radiology - University of Messina, Italy

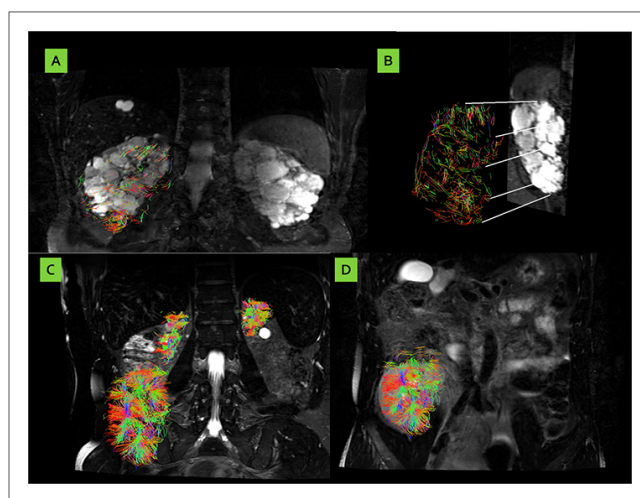
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La DTI utilizza il segnale dell'acqua in un campo magnetico per ottenere informazioni che ne riflettono il movimento nei tessuti. Le strutture cellulari influenzano il movimento casuale dell'acqua e modificano il coefficiente di diffusione apparente (ADC) che è minore di quello dell'acqua pura. La DTI è già utilizzata per valutare il danno assonale, l'ischemia cerebrale e cardiaca; studi sull'encefalo e i muscoli dimostrano come l'anisotropia di diffusione (FA) dell'acqua dipende dall'ultrastruttura dei tessuti sottostanti. È di grande interesse scientifico, poiché fornisce informazioni sull'architettura renale senza l'impiego di MdC contrariamente alle metodiche tradizionali. Per creare l'immagine traggografica viene utilizzato un modello tridimensionale di diffusione anisotropica che descrive dimensione e lunghezza del vettore nelle tre dimensioni.

**CASISTICA E METODI.** Sette volontari: tre sani, uno trapiantato di rene con normo-funzione renale, uno affetto da rene policistico e IRC stadio IV, uno in emodialisi da 10 anni, uno affetto da glomerulonefrite lupica e funzione renale normale sono stati esaminati con una sequenza di imaging eco-planare con trigger respiratorio utilizzando un magnete ad alto campo (3T MRI Scanner - Achieva - Philips). Le valutazioni di diffusione sono effettuate utilizzando un valore di b pari a 1000 s/mm<sup>2</sup> a 15 e a 32 direzioni. Abbiamo valutato FA ed ADC e analizzato la correlazione tra il livello della funzionalità renale dei soggetti studiati, FA ed ADC.

**RISULTATI.** Pochissimi autori hanno usato questa metodica per studiare il rene. Dai dati finora raccolti possiamo affermare che la DTI senza l'ausilio del MdC ottiene immagini che ricalcano perfettamente l'ultrastruttura tubulare renale figure 1. Inoltre FA ed ADC correlano positivamente con il valore di funzionalità renale calcolato con la clearance della creatinina e appaiono diversi per i soggetti sani e quelli affetti da IRC.

**CONCLUSIONI.** La DTI associata alla traggografia è utile per valutare le patologie con interessamento della microarchitettura renale.



Ricostruzione traggografica DTI

**A** ADPKD: l'immagine traggografica ricalca tralci di parenchima renale sano tra le cisti.

**B** ADPKD: particolare traggografico ogni colore corrisponde a una direzione del flusso nello spazio. la direzionalità nel rene policistico è completamente anarchica e sovvertita.

**C** Tx renale: è possibile confrontare la differenza dell'anisotropia di diffusione delle molecole tra i reni nativi terminali e il rene trapiantato normofunzionante.

**D** Tx renale: dettaglio traggografico che mostra la regolarità dell'anisotropia di diffusione nelle tre direzioni dello spazio

146 POA

### NEFROPATIA NEL PAZIENTE HIV: NON SOLO HIVAN

Mori G, Ligabue G, Cappelli G

AOU Policlinico di Modena - Divisione di Nefrologia, Dialisi, Trapianto Renale

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La popolazione HIV è in aumento a livello globale. Gli ultimi dati del registro italiano HIV (fine 2012) mostrano un'incidenza di 6,5/100.000 abitanti. La terapia antiretrovirale ne ha migliorato nettamente la sopravvivenza, facendo emergere le complicanze virus non correlate. Ciò si è tradotto in un aumentato rischio cardiovascolare, metabolico e renale.

Nell'area europea la Nefropatia HIV correlata (HIVAN) ha un ridotto impatto sull'epidemiologia dell'insufficienza renale, mentre la Glo-



merulonefrite da immunocomplessi(HIVICGN) rimane un'entità istopatologica non del tutto definita.

In questo studio abbiamo analizzato retrospettivamente le biopsie renali eseguite nel nostro centro su pazienti HIV, al fine di descrivere la distribuzione dei pattern istopatologici in questa popolazione.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo considerato le biopsie renali eseguite nel nostro centro su soggetti HIV tra 2003 e 2013 definendo le frequenze dei diversi pattern istologici. Sono anche stati rilevanti età, sesso, creatininemia, razza africana, eGFR (CKD-EPI), rapporto proteiuria/creatininuria, pressione arteriosa, coinfezione HCV/HBV al momento della biopsia.

**RISULTATI.** Un totale di 46 biopsie è stato eseguito su soggetti HIV nel nostro centro tra il 2003 e il 2013. La Tabella1 riporta i dati descrittivi della popolazione. 13 biopsie sono state eseguite su reni trapiantati, con esito equamente distribuito tra rigetto acuto, nefropatia cronica del trapianto e tossicità da CNi. Le restanti 33 biopsie sono state eseguite su rene nativo. L'istologia ha mostrato (Tabella2) glomerulosclerosi avanzata come diagnosi più frequente(n=7), seguita da Glomerulonefrite Membranoproliferativa (GNMP) (n=6). Soltanto in 3 casi si è riscontrata HIVAN.

**CONCLUSIONI.** L'alta frequenza di glomerulosclerosi avanzata nella nostra popolazione rivela la necessità di una diagnosi precoce nel paziente HIV nefropatico. La GNMP è la diagnosi più rappresentata, in conseguenza dell'alta prevalenza della coinfezione HIV/HCV (46%). L'ampia dispersione dei pattern istopatologici non può essere giustificata soltanto dal polimorfismo della HIVICGN.

Possiamo concludere che in una popolazione HIV con bassa prevalenza di soggetti di etnia africana, la biopsia renale è necessaria per definire accuratamente la natura della malattia renale cronica. La valutazione nefrologica è raccomandata ai primi segni di disfunzione renale, per assicurare una diagnosi precoce e un trattamento efficace.

Variabile	Media/DS o n(%)
Totale	n=46
Sesso (M/F)	35/11
Età (anni)	47.3±8.4
Etnia Africana	10 (22%)
HCV+	21 (46%)
HBsAg+	6 (13%)
Creatininemia (mg/dl)	2.8±2.0
CKD-EPI (ml/min)	28.4±18.5
Rapporto Proteiuria/Creatininuria (mg/mg)	3.9±5.5
Pressione sistolica (mmHg)	134.9±17.7
Pressione diastolica (mmHg)	79.4±8.6

Diagnosi	n(%)
Trapianto	13(28.3%)
Glomerulosclerosi avanzata	7(15.2%)
GN Membranoproliferativa	6(13%)
GN Mesangiale	4(8.7%)
HIVAN	3(6.5%)
IgA Nephropathy	3(6.5%)
Interstiziale	2(4.3%)
Glomerulosclerosi Focale Segmentale	2(4.3%)
Sdr. Emolitico-Uremica	1(2.2%)
GN proliferativa endocapillare	1(2.2%)
GN Post infettiva	1(2.2%)
GN Membranosa	1(2.2%)
Nefropatia Diabetica	1(2.2%)
Cast Nephropathy	1(2.2%)
<b>Totale</b>	<b>46</b>

Tabella 1 e 2

151 POA

**Quando non è una pielonefrite acuta: esperienza monocentrica di infarti renali**

Radin E(1), Izzo C(1), Quaglia M(1), Merlotti G(1), Nappo A(1), Battista M(1), Guglielmetti G(1), Stratta P(1)

SCDU Nefrologia e Trapianto Renale, Dipartimento di Medicina Traslationale, Cattedra e Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università del Piemonte Orientale

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Sovente il mancato enhancement alla TC renale viene interpretato radiologicamente come focolaio pielonefritico acuto, ma è compito del clinico valutarne un'eventuale diagnosi differenziale come l'infarto renale e cercarne una causa.

**CASISTICA E METODI.** Nella nostra casistica (2010- 2013) abbiamo osservato 51 quadri radiologicamente compatibili con focolai pielonefritici acuti in reni nativi. Tuttavia tre di questi risultavano successivamente essere lesioni ischemiche talvolta complicate da sovra-infezioni (TAB. 1).

**RISULTATI. PRIMO CASO:** donna ricoverata per febbre e dolore al fianco con positività all'emocoltura per Klebsiella Pneumoniae. La terapia antibiotica permetteva un miglioramento clinico-laboratorio, ma a distanza di 45 giorni persisteva un'area renale non vascolarizzata alla TC. Agli esami si evidenziava un quadro di drepanocitosi. Il quadro risultava pertanto interpretabile come un infarto renale in corso di drepanocitosi inizialmente complicata da sovra-infezione.

**SECONDO CASO:** ragazzo ricoverato per dolore al fianco improvviso e ingravescente. La TC mostrava un infarto renale sinistro e una parziale trombosi dell'arteria renale conseguente a abuso di cannabinoidi e positività per il LAC.

**TERZO CASO:** donna ricoverata per dolore al fianco e lieve movimento degli indici di flogosi. Alla Tc si evidenziava un'area cuneiforme al rene destro non vascolarizzata non risoltasi dopo terapia antibiotica prolungata. Agli esami evidenza di mutazione in eterozigosi delle protrombina e della MTHFR favorente l'infarto renale.

**CONCLUSIONI.** Il 6% dei quadri radiologici compatibili con pielonefrite acuta celavano una lesione infartuale sottostante dovuta a uno stato trombofilico misconosciuto. La presenza di immagini TAC ipovascolari richiede pertanto una diagnosi differenziale tra PNA e lesione infartuale, soprattutto in caso di evoluzione atipica.

Paz.	Età	Sesso	Es. Urine	Febbre	Colturali	Quadro	Causa
1	50	F	Hb +++ PTO++ Leuc+	39	Emocoltura positiva	Infarto renale + sovra-infezione	Drepanocitosi
2	39	M	HB++	37.2	Negativi	Infarto renale + trombosi di un ramo dell'arteria renale	LAC positività + abuso di cannabis
3	49	F	Leuc++ Hb++	37	Negativi	Infarto renale	Mutazione in eterozigosi della protrombina e della MTHFR

TAB 1: caratteristiche cliniche dei casi di infarti renali

## 157 POA

**Valutazione clinica e microbiologica della pielonefrite acuta primitiva**

Bucco S, Pompilio A\*, Amoroso L, Crocetta V\*, Campese M, Spretino N, Di Bonaventura G\*, Bonomini M

Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara, UOC Clinica Nefrologica e Dialisi, PO SS. Annunziata, Chieti \*Laboratorio di Microbiologia Clinica, Dipartimento di Scienze Sperimentali e Cliniche, Università "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara

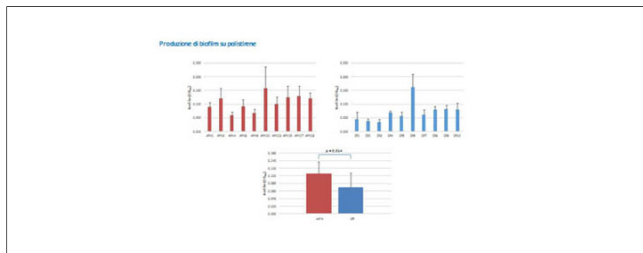
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** In questo studio sono stati valutati i pazienti ricoverati negli ultimi 10 anni presso la Clinica Nefrologica di Chieti, affetti da Pielonefrite Acuta (PNA) primitiva.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati studiati 96 pazienti (95 F), età media 33±8 anni. È stata anche valutata mediante tecnica spettrofotometrica la capacità di formare biofilm su polistirene di ceppi di E.coli isolati da pazienti con PNA comparativamente a ceppi isolati da pazienti con cistite ricorrente (CR).

**RISULTATI.** Tutti i casi presentavano all'ingresso iperpiressia e dolore lombare e/o addominale con incremento di VES e PCR; disturbi urinari erano rilevabili in 47 pz e leucocitosi neutrofila in 80. L'urinocoltura è risultata positiva in 39 pz. L'ecografia renale è stata indicativa di PNA in 25/68 casi. La TC addome con mdc è risultata diagnostica nel 100% dei casi, mostrando monolateralità delle lesioni in 76 casi e multifocalità in 68. I pazienti hanno ricevuto trattamento antibiotico per via parenterale della durata di 8±2 giorni, proseguito a domicilio per altre 2-3 settimane. Un controllo TC a 3 mesi effettuato in 37 pazienti ha documentato in 18 una persistenza delle lesioni. La quantità di biofilm formato dai ceppi isolati in pazienti con PNA è risultata maggiore rispetto a quella in pazienti con CR (Grafico 1).

**CONCLUSIONI.** La PNA è una patologia frequente e la TC addome rappresenta il gold standard diagnostico. La diagnosi di guarigione deve tener conto della normalizzazione dei dati laboratoristici e della scomparsa dei segni clinici e delle lesioni documentate radiologicamente. I nostri risultati indicano una maggiore propensione di E.coli da PNA alla formazione di biofilm, un'alterazione che si associa alla cronicizzazione dell'infezione. Ulteriori valutazioni in corso potranno permettere di comprendere meglio sia i meccanismi di virulenza che i fenomeni di resistenza alla terapia, nonché chiarire se i casi di PNA da noi osservati possano essere ascrivibili a gruppi filogenetici comuni.



## 116 POA

**La biopsia renale ecoguidata: valutazione di diversi simulatori biologici.**

Dugo M, Brisotto E, Pasi A, Mangino M, Puggia R, Gatti P, Brunello A, Virgilio B, Caberlotto A, Zagatti R, Toffolo G, Palminteri K, Rizzolo M, Mastro Simone S, Maresca MC

Nefrologia, Dialisi e Trapianti Renali, Ospedale Ca' Foncello, Treviso  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La simulazione della biopsia renale (BR) eco-guidata può contribuire ad accelerare i tempi di apprendimento da parte

del nefrologo interventista in formazione permettendo di agire in un ambiente privo di pericoli per i pazienti. Riportiamo la descrizione di quattro modelli di simulatore biologico (SB) elaborati nel nostro ambulatorio ecografico, semplici e poco costosi, sottolineandone pregi e difetti.

**CASISTICA E METODI.** Per la preparazione dei SB abbiamo utilizzato reni di maiale adulto. Il primo modello (Mod.1) è costituito dal rene avvolto nel grasso perirenale. Nel Mod.2 abbiamo sovrapposto al Mod.1 una losanga di cute addominale suina per aumentare la distanza sonda/rene. Per il Mod.3 abbiamo inserito il rene in un petto di tacchino (Mod.3a). Il Mod.3a è stato quindi modificato per simulare la biopsia di piccole neoplasie renali (NR) (Mod.3b) posizionando due olive pimento, una a ridosso del polo (NR esofitica) l'altra in una incisione della corticale (NR intraparenchimale). Per la realizzazione del Mod.4 abbiamo acquistato un taglio della zona lombare del suino, macellato ed eviscerato alcune ore prima della simulazione.

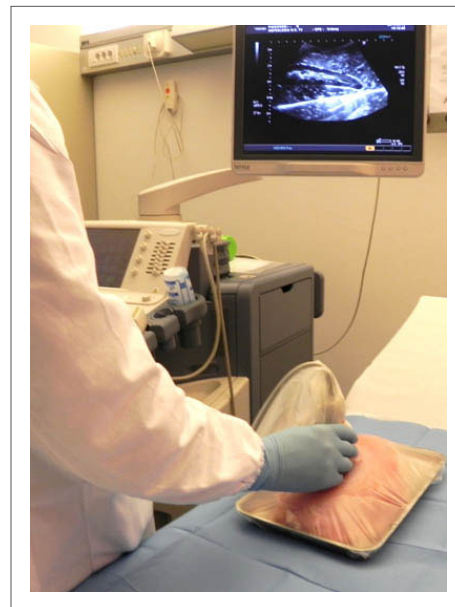
**RISULTATI.** Mod. 1-2: buona risoluzione ecografica del rene, semplici i prelievi ma persistenza delle tracce iperecogene dei ripetuti passaggi. Il breve tragitto dell'ago (2.5 cm) li rende proponibili per la BR del trapianto. Costo 3-5 Euro.

Mod. 3a (fig.1): distanza sonda/rene 4.5 cm, prelievo con ago tranciante agevole.

Mod. 3b: realistica la biopsia delle NR parenchimali. Costo 14 Euro.

Mod. 4: soddisfacente la ricostruzione ecografica dell'anatomia lombare. Agevole la BR entro le prime 24 ore. Successiva perdita di definizione ultrasonografica del rene determinata da un aumento dell'impedenza acustica legata a saponificazione post-mortem del grasso pararenale. Costo 20 Euro.

**CONCLUSIONI.** L'utilizzo di SB permette di ripetere in sicurezza la sequenza degli atti necessari per l'esecuzione della BR. I modelli proposti, pur con molti limiti ma a bassissimi costi, possono rappresentare un aiuto per la formazione del nefrologo interventista.



Ecografia renale in B-mode pre-biopsica del modello 3a.

## 141 POA

**Biopsia renale, esperienza decennale: prevalenza di patologia**

Ferrara D.\*, Di Baudo G.#, Valenza F.#, Rizzuto MR.§, Scamarda S.\*, Bernardino L.\*, Amico L.\*, Lorito MC.\*, Incalcaterra F.\*, Visconti L.°, Visconti G.\*

\*U.O.C. di Nefrologia e Dialisi, # U.O. Radiologia Interventistica, § U.O.C. Anatomia Patologica, A.O. Ospedali Riuniti "Villa Sofia-Cervello", Palermo, Sicilia (Italia); °Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università di Messina.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La biopsia renale in nefrologia è l'indagine principe per la diagnosi di patologie renali come glomerulonefriti primitive e secondarie, nefropatie interstiziali, nefropatie vascolari.

L'esame bioptico è eseguito nelle seguenti sindromi cliniche: insufficienza renale acuta o cronica di etiologia non chiara, sindrome nefrosica, proteinuria dosabile >1g/die.

**CASISTICA E METODI.** Nel nostro centro di nefrologia nel decennio 2001-2012 sono state eseguite 300 biopsie renali (media annuale 26 casi). I frustoli renali ottenuti con un ago 15G sono stati studiati in microscopia ottica ed immunofluorescenza.

La nostra casistica è basata sulla popolazione che presentava come manifestazioni cliniche la sindrome nefrosica, le proteinurie dosabili e l'insufficienza renale acuta.

Le diagnosi sono state: 40 IgA nefropathy, 22 Gn extracapillari, 26 minimal change, 20 GFS, 60 membranose, 1 membranoproliferativa, 5 proliferative, 6 nefropatie interstiziali acute, 5 necrosi tubulari acute, 44 nefropatie lupiche, 17 casi di amiloidosi, 1 caso di mieloma, 6 malattie di catene leggere, 2 secondarie a ciclosporina, 4 diabetiche, 1 nefroangiosclerosi, 40 con prevalenti lesioni croniche.

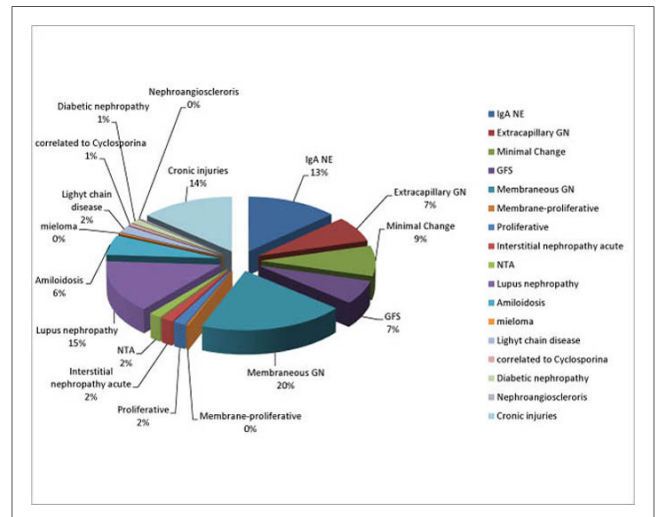
**RISULTATI.** I dati annuali delle patologie diagnosticate nel corso del decennio (2001-2012) sono rimasti invariati, sia per numerosità sia per percentuale relativa ad ogni singola patologia.

Si rileva infatti che le più frequenti diagnosi sono state la gn membranosa primitiva, la nefropatia lupica, la nefropatia IgA, la Gn extracapillare, la amiloidosi. I casi con prevalenza di lesioni croniche e non classificabili sono stati numerosi (il 13,4%), con una numerosità annuale stabile.

La popolazione che affersce ai nostri ambulatori negli ultimi 10 anni è aumentata sia per numerosità che per multirazzialità, ma i risultati diagnostici sonorimasti invariati.

**CONCLUSIONI.** La biopsia renale resta una procedura diagnostica importante, la nostra esperienza decennale mostra che la numerosità annuale sottoposta ad ago biopsia è rimasta invariata anche aumentando la popolazione in follow-up ambulatoriale.

Altresì sono rimaste invariate le percentuali relative alle diagnosi istologiche.



## 180 POA

**La gravidanza nelle pazienti con nefrite lupica: studio prospettico osservazionale multicentrico di 62 gravidanze**

Giglio E.(1,2), Mosca M.(3), Doria A.(4), Ravani P.(5), Tincani A.(6), Cabiddu G.(7), Limardo M.(8), Castellana P.(9), Izzo C.(10), Catapano F.(11), Del Giudice A.(12), Tani C.(3), Zen M.(4), Imbasciati E.(13), Messa P.(1), Moroni G.(1)

(1)Divisione di Nefrologia, IRCCS Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; (2)Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università degli Studi di Milano, Italia; (3)Unità di Reumatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Italia; (4)Dipartimento di Medicina DIMED, Divisione di Reumatologia, Università di Padova, Italia; (5)Divisione di Nefrologia, Università di Calgary, Alberta, Canada; (6)Immunologia e Reumatologia Clinica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Spedali Civili e Università di Brescia, Italia; (7)UOC Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera Brotzu, Cagliari; (8)Dipartimento di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedale A. Manzoni, Lecco, Italia; (9)Dipartimento Scienza e Salute, Università degli Studi di Milano, Ospedale San Paolo, Milano, Italia; (10)Università del Piemonte Orientale Amedeo Avogadro, Italia; (11)Divisione di Nefrologia, Dialisi e Ipertensione, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italia; (12)Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza, IRCCS, Dipartimento di Scienze Mediche, Struttura Complessa di Nefrologia e Dialisi, San Giovanni Rotondo (Foggia), Italia; (13)Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università Milano Bicocca, Italia - a nome del Gruppo di Studio Rene e Gravidanza - SIN

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Abbiamo valutato il rischio materno e fetale, e i fattori predittivi di tale rischio, nelle gravidanze delle pazienti con nefrite lupica (NL).

**CASISTICA E METODI.** 62 gravidanze in 53 pazienti (età 33±4.5 anni) con NL diagnosticata 103±80.3 mesi prima.

Fattori al concepimento predittivi di riacutizzazione di NL, di preeclampsia e di nascita pretermine testati: 1) malattia renale attiva 2) ipocomplementemia 3) ipertensione arteriosa (IPA) 4) positività per anticorpi antifosfolipidi (APL), 5) classe istologica alla biopsia renale 6) piastrinopenia 7) BMI 8) terapia con aspirina o anticoagulanti.

**RISULTATI.** In 49 gravidanze (79%), la NL era in remissione, attiva in 13 (21%) (creatinina 0.71±0.18 mg/dl; proteinuria 1.37±1.32g/die). IPA in terapia in 7 casi (11.3%). LAC positivo in 13 (22.8%), aCL.IgG in 19 (32.7%), aCL.IgM in 10 (17.24%); complessivamente APL positivi in 23(39.65%). C3<90mg/dl in 33 casi (55.93%), C4 <15mg/dl in 26 casi (44.06%). IpoC3/C4 in 23 casi (38.98%).

Outcome materno: Flare renale in 14 gravidanze (22,6%): proteiurico in 13 (2.82±1.36g/die), 1 nefritico (creat.1.05mg/dl, proteiuria 1.5g/die). 6 episodi di preeclampsia (9.7%), 1 HELLP. Complicanze materne totali 21 (34.4%). All'anno post partum remissione completa 40 casi (66.7%) 20 (33.3%) 19 casi proteinuria 0.85±0.55g/die, una sindrome nefrosica.

Esito fetale: 60 nati vivi in 58 gravidanze (93.5%) (2 gemellari), aborti: 2 spontanei, 1 terapeutico, 1 morte in utero. Gravidanze pretermine 19 (32.7%) (33.94±2.12 settimane).

Pradittori di complicanza materna IPA (P=0.011) e BMI (P=0.035). IPA predittiva di preeclampsia (P=0,008) e di nascita pretermine (P=0.015). (Tabella).

**CONCLUSIONI.** Abbiamo osservato riacutizzazioni renali lievi nel 20% e nascita pretermine senza conseguenze neonatali nel 35% dei casi. Il trattamento della NL, il counselling pre-gravidico e il monitoraggio della gravidanza da una equipe multidisciplinare consentono oggi buoni risultati materno/fetali. L'IPA e il BMI sono risultati i predittori di complicanze materne e l'ipertensione di complicanza fetale, suggerendo la necessità di uno stretto monitoraggio di tali patologie.

Tabella: Fattori predittivi di outcome materno e fetale

		Ipert. Arteriosa pre-gravidica	p	LES Renale attivo	p	Antifosfolipidi	P	BMI	P
Complicanze Materne	SI	30%	0.011	35%	0.163	42.1%	0.85	24.7±5.3	0.035
	NO	2.4%		14.6%		39.5%		21.8±3	
Preeclampsia	SI	50%	0.008	33.3%	0.547	40%	0.98	24.1±2.9	0.43
	NO	7%		19.6%		39.6%		22.7±4.2	
Nato Pretermine	SI	28.5%	0.015	33.3%	0.08	20%	0.074	23.4±5.2	0.41
	NO	2.5%		15.4%		44.5%		22.4±3.2	

124 POA

**IRA SECONDARIA A NEFROPATIE TUBULO-INTERSTIZIALI ACUTE (NTIA): DIAGNOSTICA BIOPTICA E TERAPIA STEROIDEA ANCHE NELL' ANZIANO**

Boscutti G.1, Di Maso V.1, Bucconi S.2, Boer E.3, Carraro M.1, Bosco M.3, Franchetto M.1, Pizzolitto S.4, Celik L.1

1 SC Nefrologia e Dialisi e 2 SC di Anatomia ed Istologia Patologica Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti di Trieste; 3 Nefrologia e Dialisi ASS2 "Isontina" Gorizia; 4 SOC di Anatomia Patologica Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Maria della Misericordia Udine.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

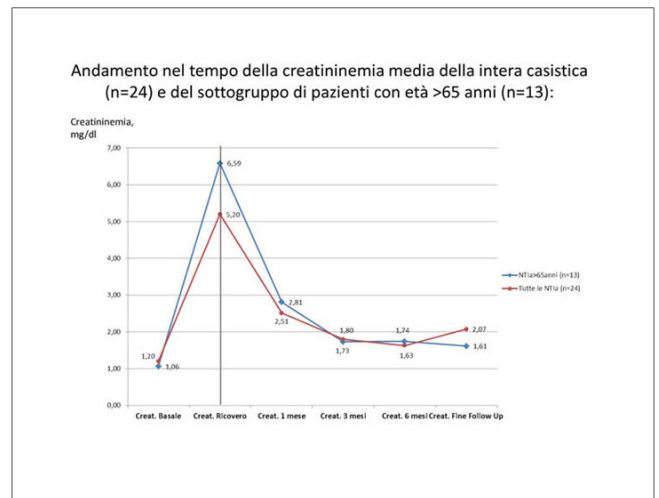
**RAZIONALE.** Le NTIA, spesso jatrogene, causano Insufficienza Renale Acuta (IRA) anche nell'anziano. Meno indagate di altre forme, beneficiano degli steroidi per un rapido recupero funzionale.

**CASISTICA E METODI.** Da gennaio 2008 a giugno 2013 abbiamo eseguito 340 biopsie renali; 73 (21%) per IRA. Retrospectivamente abbiamo estratto le NTIA: 4 necrosi tubulari acute (NTA; 5%) e 20 nefriti interstiziali acute (NIA; 27%). Abbiamo analizzato la casistica per demografia, comorbidità, cause, istologia, terapie ed esiti. Inoltre la abbiamo suddivisa per età, analizzando separatamente gli ultrasessantacinquenni (>65a)(n=13).

**RISULTATI.** 15 femmine (F) e 9 maschi (M); età (M±DS) 61±17 anni. Due NIA granulomatose; 15 NIA Jatrogene (9 FANS, 4 antibiotici, 1 PPI, 1 incerta); 2 TINU; 1 parainfettiva; 1 in malattia sistemica (ematologica); 1 idiopatica. La creatinemia (creat.) pre-IRA era

1,20±0,58 mg/dl (n=24); 13 paz. con MDRD mostravano eGFR<60ml/min/1,73m<sup>2</sup> (11 classe 3 KDOQI; 2 classe 4); la comorbidità più frequente era l' ipertensione (13 paz.). La creat. alla diagnosi era 5,2±2,8 mg/dl; 5 paz. necessitavano emodialisi (HD); una la proseguì. 1 paz. con NTA ricevevano cure generali. I pazienti con NIA venivano trattati tutti con steroidi (1 mg/Kg/die Prednisone) per 5,1±2,6 mesi, 1 anche con Azatioprina. Recuperavano, tutte le NTA spontaneamente (3 dalla HD) e, col trattamento, 15 delle 20 NIA. La creat. raggiungeva nadir a 6 mesi (1,63±0,85 mg/dl) con lieve risalita a fine follow-up (FU) (2,07±1,62). Stesso comportamento i paz. >65a (n=13; F=9; M=4; Età 73±4,5 anni ), pur comprendendo 4 NTA , 2 NIA granulomatose, 8 paz. classe3 KDOQI e 5 paz. in HD: creat. a fine FU 1,61±0,85; 1,80±0,89 nelle NIA (n=9).

**CONCLUSIONI.** L'IRA da verisimile NTIA è indicazione bioptica per distinguere i diversi quadri istologici con differenti eziologie, orientando la terapia. Questo vale anche nell'anziano dove la terapia steroidea della NIA appare ugualmente efficace e sicura.



97 POA

**La biopsia renale in decubito laterale: una possibilità da sfruttare.**

Mauro Dugo°, Alessandra Pasi°, Fabrizio Farneti^, Margherita Mangino°, Stefania Mastrosimone°, Bice Virgilio°, Anna Brunello°, Giordano Pastori\*, Matteo Mazzoli°, Licia Laurino\*\*, Elisa Brisotto°, Maria Cristina Maresca°

°Unità Operativa di Nefrologia-Dialisi-Trapianti renali, Ospedale Civile Ca' Foncello. Treviso ^Unità Operativa di Radiologia, Ospedale Civile Ca' Foncello. Treviso \*Unità Operativa di Nefrologia-Dialisi, Ospedale S. Martino. Belluno °°Unità Operativa di Radiologia, Ospedale S.Martino. Belluno \*\*Servizio di Anatomia Patologica, Ospedale Civile Ca' Foncello. Treviso  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La biopsia renale (BR) eco-guidata rappresenta una procedura invasiva necessaria per la diagnosi istologica delle nefropatie. Recentemente, nei pazienti obesi o affetti da insufficienza respiratoria è stata proposta la BR in posizione supina antero-laterale (SALP), a 30°. Descriviamo la nostra esperienza con la BR eseguita in decubito laterale (*lateral position*, LP), a 90°.

**CASISTICA E METODI.** Nel periodo compreso tra gennaio 2009 e aprile 2014 abbiamo eseguito 538 BR ecoguidate ( 266 reni nativi, 272 trapianti). In 32 casi (22 reni nativi e 10 trapianti) la BR è stata eseguita in LP. L'indicazione a questo approccio è stata l'obesità (BMI>30), salvo un caso di magrezza associata a crolli vertebrali. La tecnica consiste nell' invitare il paziente a decubitare completamente sul fianco controlaterale al rene da biopsiare, in posizione di assoluto "riposo" creando un angolo di 90° con il mate-



rasso e appoggiando il capo su di un cuscino (fig.1). La BR viene poi eseguita da un unico operatore seguendo le procedure "standard". I prelievi dei reni nativi sono stati eseguiti a livello del polo inferiore con accesso dal fianco o dall'ipocondrio sinistro mentre quelli dei trapianti al polo superiore del graft, in scansione assiale con aghi trancianti automatici da 16G.

**RISULTATI.** La BR eseguita in LP non ha sviluppato complicanze maggiori. Rispetto alla posizione prona (PP) la LP ha permesso una riduzione della distanza sonda/rene variabile da 2 a 5 cm. Il livello di comfort riferito dai pazienti è stato ottimo.

**CONCLUSIONI.** Riteniamo che la BR in LP rappresenti una tecnica alternativa di esecuzione della procedura, sicura nei pazienti ad alto rischio e particolarmente confortevole. Inoltre, permette l'avvicinamento del rene al piano cutaneo e riduce il rischio di perforazione intestinale accentuando l'anteriorizzazione e medializzazione del colon. Il limite può essere rappresentato dalla difficoltà tecnica di eseguire la manovra a 4 mani.



Paziente in decubito laterale destro in preparazione alla biopsia del rene nativo sinistro.

## 128 POA

### Glomerulosclerosi focale e segmentaria collassante in una paziente affetta da artrite giovanile idiopatica in trattamento con leflunomide.

Valentina Binda, Maurizio Gattinara\*, Francesca Raffiotta, Roberta Cerutti, Piergiorgio Messa, Gabriella Moroni

Divisione di Nefrologia e Dialisi, IRCCS Fondazione Ospedale Maggiore, Mangiagalli, Regina Elena, Milano, Italy. \* USD di Reumatologia dell'Età Evolutiva, Istituto Ortopedico Gaetano Pini, Milano, Italy.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La glomerulopatia collassante è una severa patologia podocitaria che causa proteinuria massiva, insufficienza renale ed è resistente alla terapia. Tale patologia è spesso osservata in associazione con l'infezione da HIV, tuttavia una crescente casistica di glomerulopatia collassante è stata descritta in associazione con altre infezioni, farmaci, malattie autoimmuni oppure è classificata come idiopatica.

**CASISTICA E METODI.** Presentiamo il caso di una paziente affetta da artrite giovanile idiopatica in trattamento con leflunomide che ha sviluppato una conclamata sindrome nefrosica con funzione renale normale. È stata quindi sottoposta a biopsia renale che mostrava una glomerulosclerosi focale e segmentaria collassante. Nel sospetto che la leflunomide potesse essere la causa della glomeru-

lopata, abbiamo deciso di sospendere il farmaco e di trattare la paziente con steroidi e ciclosporina, ottenendo una significativa riduzione della proteinuria (tabella 1).

**CONCLUSIONI.** Questo è il primo caso descritto di sviluppo di glomerulopatia collassante in una paziente con artrite giovanile idiopatica e pertanto non possiamo escludere un ruolo della malattia autoimmune nella patogenesi. La remissione della sindrome nefrosica è stata ottenuta con la sospensione della leflunomide e con la terapia immunosoppressiva. Noi crediamo che la leflunomide potrebbe aver causato la malattia renale ma il ruolo patogenetico del farmaco rimane da dimostrare.

Test	Inizio della terapia	Leflunomide dosaggio ematico:0	2 mesi dopo terapia con CsA	Ultimo controllo
Data	09/08/2012	20/11/2012	25/03/2013	09/01/2014
Creatinina	0.7 mg/dl	0.63 mg/dl	0.64 mg/dl	0.87 mg/dl
Azotemia	24 mg/dl	33 mg/dl		32 mg/dl
proteinuria 24h	18.4 gr	11 gr	10.9 gr	0.832 gr
Cholesterolio totale	308 mg/dl	338 mg/dl		115 mg/dl
HDL	45 mg/dl			58 mg/dl
Trigliceridi	121 mg/dl	131 mg/dl		69 mg/dl
Proteidemia totale	4 g/dl	4.5 g/dl	4.9 g/dl	6.6 g/dl
Albumina	2.3 g/dl	2.9 g/dl	2.8 g/dl	4.2 g/dl
Elettroforesi	aumento α2	aumento α1 e α2 riduzione γ	aumento α1 e α2 riduzione γ	normale
Emoglobina	9.7 g/dl	11.6 g/dl	10.5 g/dl	10.2 g/dl
Globuli Bianchi	5010	8630	11370	8950
Piastri	217000	246000	222000	363000

Tabella 1 Esami ematochimici al momento della diagnosi della glomerulopatia collassante, durante il follow-up e all'ultimo controllo

## 129 POA

### RUOLO DEI MACROFAGI NELLA NEFRITE TUBULOINTERSTIZIALE LUPICA

Giannakakis K.(1), Ranalli T.(2), Crisi E.(2), Arduini D(2), Serriello I.(3), De Galasso L(3), Feriozzi S.(3)

1. Anatomia Patologica "Sapienza" Università, Roma; 2. Anatomia Patologica, Ospedale Belcolle Viterbo; 3. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Belcolle, Viterbo.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il LES rappresenta il prototipo di malattia sistemica con perdita dei meccanismi di controllo della tolleranza immunitaria e frequente interessamento renale. I macrofagi svolgono importanti funzioni nella risposta immunitaria. Il cd68 è uno dei markers immunostochimici tipici dei macrofagi.

Scopo del nostro studio è stato quello di indagare sulla quantità di macrofagi cd68+ negli infiltrati infiammatori glomerulari e interstiziali delle principali classi di nefrite lupica.

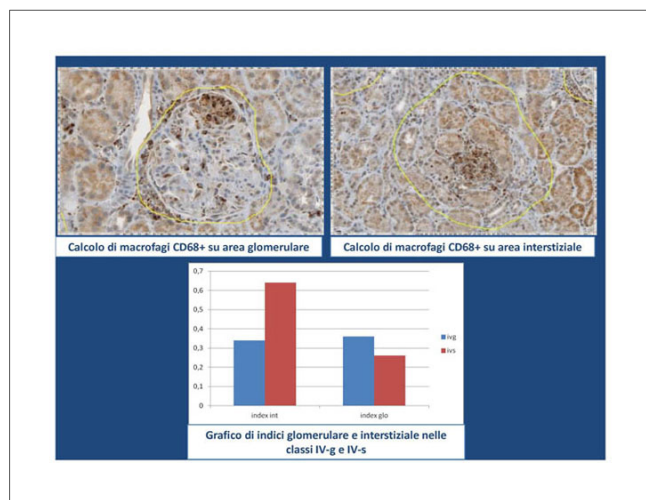
**CASISTICA E METODI.** Sono state selezionate biopsie renali di 24 pazienti con nefrite lupica(LN)appartenenti alle seguenti classi secondo ISN/RPS: classe II:2, classe III:2, classe IV:10 di cui IVg:7 e IVs:3 e classe V:5 di cui V:3 e V+IV:2. L'indagine immunostochimica è stata effettuata con anticorpo monoclonale anti-CD68 su sezioni di tessuto fissato e incluso in paraffina e successivamente digitalizzata mediante scanner Aperio CS (Aperio Technologies, Inc. Vista CA USA). I vetrini digitali sono stati quindi utilizzati per calcolare il numero di macrofagi CD68+ per unità di area glomerulare (index-glo) e interstiziale(index-int) mediante applicazione di specifico algoritmo, di valutazione di colorazioni immunostochimiche incluso nel software Aperio, su almeno 3 glomeruli e 3 aree interstiziali (figura).

**RISULTATI.** L'index-glo per macrofagi CD68+, d'accordo con la classificazione istopatologica ISN/RPS della nefrite lupica, era significativamente più elevato nei casi di LN-IVg(media: 0.36) rispetto a quelli

di LN-IVs(media:0,262). E' stato invece osservato un risultato inverso per quanto riguarda l'index-int nei pazienti con LN-IVg(media: 0,34) rispetto ai pazienti con LN-IVs(media:0,64)(grafico).

**CONCLUSIONI.** Nella classe IV della nefrite lupica i macrofagi glomerulari sono più numerosi nella forma globale rispetto alla forma segmentale a differenza dell'infiltrato interstiziale dove i macrofagi sono invece più numerosi nella forma segmentale.

Tali risultati, confermano la peculiarità della LN-IVs all'interno della classe IV, e suggeriscono la presenza di meccanismi patogenetici particolari della nefrite tubulointerstiziale associata, sostenuti da una attivazione aberrante del sistema monociti-macrofagi più rappresentata che nella glomerulite coesistente.



Sopra: Calcolo di macrofagi CD68+ su area glomerulare (sinistra) e interstiziale (destra).

Sotto: Grafico di indici glomerulare e interstiziale nelle classi IV-g e IV-s.

### 283 POA

#### Trattamento della sindrome nefrosica da glomerulonefrite membranosa idiopatica: schema Ponticelli vs Rituximab. Studio osservazionale multicentrico.

Giglio E.(1,2), Sinico A.(3), Gallelli B.(4), Del Vecchio L.(5), Trezzi B.(3), Raffiotta F.(1), Longhi S.(6), Messa P.(1), Moroni G.(1)

1) Divisione di Nefrologia, IRCCS Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia 2) Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università degli Studi di Milano, Italia 3) Divisione di Nefrologia e Immunologia clinica, Ospedale San Carlo Borromeo, Milano, Italia 4) UO Nefrologia e Dialisi, Azienda Osp. S. Anna, Como, Italia 5) Dipartimento di Nefrologia e Dialisi, Ospedale A. Manzoni, Lecco, Italia 6) Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università Milano Bicocca, Italia

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Nei pazienti con sindrome nefrosica da Glomerulonefrite membranosa (GNM) idiopatica abbiamo confrontato la risposta al trattamento con schema Ponticelli vs infusione di Rituximab.

**CASISTICA E METODI.** Quaranta pazienti con GNM sono stati trattati nel periodo tra il 2010 e il 2013 su scelta del clinico: 22 con schema Ponticelli (3 boli endovenosi di metilprednisolone poi prednisone 0.5mg/kg/die per un mese/ ciclofosfamide 2mg/kg/die per un mese x 3 volte), 18 con infusione di Rituximab 700 mg.

La risposta al trattamento è stata valutata a 12 mesi ed è stata definita:

Remissione completa: Funzione renale stabile (accettabile una variazione del 20% ± del GFR calcolato con la formula di Cockcroft-Gault) e proteinuria ≤0.5g/die.

Remissione parziale: Funzione renale stabile (come per remissione completa) e proteinuria ridotta del 50%.

No remissione: tutte le altre situazioni.

**RISULTATI.** Le caratteristiche iniziali dei pazienti, l'andamento della malattia a 12 mesi e gli effetti collaterali della terapia sono riportati in tabella. Al basale non vi era differenza tra i due gruppi nel GFR e vi era una differenza al limite della significatività della proteinuria, più elevata nel gruppo Rituximab.

La remissione completa è stata osservata nel 50% dei pazienti trattati con schema Ponticelli e nel 22% di quelli trattati con Rituximab. Il 18% dei pazienti trattati con schema Ponticelli non ha risposto alla terapia al confronto con il 50% dei pazienti trattati con Rituximab.

Tutti i casi di "No remissione" al trattamento erano dovuti alla mancata risposta della proteinuria associata in 5 casi al peggioramento del GFR; uno nel gruppo Ponticelli e 4 nel gruppo Rituximab.

**CONCLUSIONI.** Pur in mancanza di una chiara significatività, i risultati all'anno suggeriscono una migliore risposta della sindrome nefrosica allo schema Ponticelli, sebbene i pazienti trattati con Rituximab abbiano al basale una maggiore proteinuria. Necessario uno studio prospettico randomizzato controllato per confermare questi risultati.

	Schema Ponticelli	Rituximab	P
Numero pazienti	22	18	
Femmine / maschi	7/15	7/11	0.9
Età anni	53.2±14.95	52.74±15.53	0.9
Durata malattia anni	3.64±6.73	6.04±7.63	0.297
eGFR ml/min basale	103.5±42	89.6±42	0.305
Albuminemia g/dl basale	2.51±0.49	2.51±0.59	0.9
Proteinuria basale g/die range	7.53;3.3 (3.55-16)	10.3;6.2 (3.55-26)	0.08
eGFR ml/min a 12 mesi	95.45±33.9	78.1±41.5	0.15
Albuminemia g/dl a 12 mesi	3.64±0.6	3.14±0.93	0.047
Proteinuria g/die a 12 mesi	2.27±3.71	6.3±7.93	0.041
Rem. Completa / Rem parziale / No remissione	11 (50%) / 7 (32%) / 4 (18%)	4 (22.2%) / 5 (28%) / 9 (50%)	0.07
Rem Completa + Rem parziale NS/No Rem	18/4	9/9	0.07
Infezioni	1 sepsi / 1 sindrome influenzale	Nessuna	
Altri effetti collaterali	1 episodio di FA durante boli / 1 leucopenia + anemia	1 episodio di FA durante infusione RTX / IMA in SN persistente	

### 185 POA

#### L'INFUSIONE CONTINUA ENDOVENOSA DI FUROSEMIDE E' PIU' EFFICACE E SICURA DELLA SOMMINISTRAZIONE DI ALBUMINA E FUROSEMIDE IN BOLO NEL TRATTAMENTO DEGLI EDEMI SECONDARI A SINDROME NEFROSICA.

Gaetano Lucisano, Mariadelina Simeoni, Nicola Comi, Maria Lucia Citraro, Laura Fuiano, Giorgio Fuiano.

U.O. Nefrologia-Dialisi, Università degli Studi Magna Graecia di Catanzaro

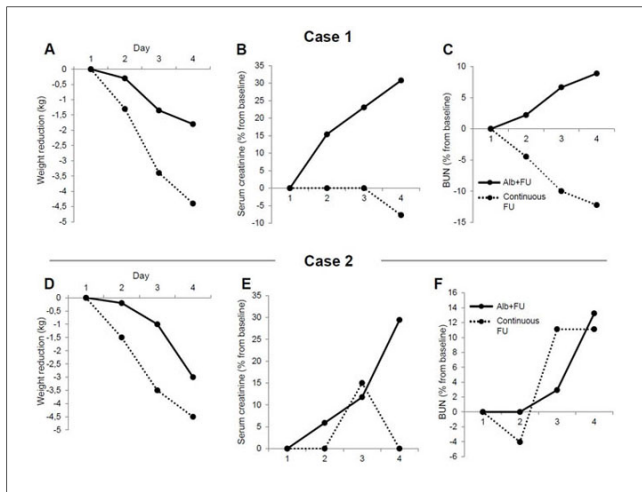
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** I diuretici dell'ansa sono il cardine della terapia di supporto nel paziente con edemi secondari a sindrome nefrosica (SN), condizione che spesso si rivela refrattaria alla terapia diuretica. Ai fini di ottenere una più potente risposta al farmaco, il diuretico dell'ansa viene somministrato in boli endovenosi insieme ad albumina. Tuttavia, l'efficacia di tale approccio, che spesso si accompagna ad una riduzione acuta della funzionalità renale, è controversa. Riportiamo il caso di due pazienti nei quali la somministrazione di furosemide (FU) in infusione continua si è dimostrata più efficace e sicura della terapia con pari dosi di albumina e FU in bolo endovenoso.

**CASISTICA E METODI.** Entrambi i pazienti (donna di 73 anni ed uomo di 77 anni), affetti da CKD stadio 3 e SN secondaria a glomerulonefrite membranosa, sono stati sottoposti per 4 giorni a terapia con 1 bolo ev/die di albumina 20% 50 ml seguito da FU 40 mg. Dopo 15 giorni circa, i pazienti sono stati re-ospedalizzati per peggioramento degli edemi e sottoposti ad infusione continua di FU 4 mg/h per 10 h/die, per 4 giorni consecutivi.

**RISULTATI.** In entrambi i casi, la terapia con FU in infusione continua ha permesso di ottenere una maggiore riduzione del peso corporeo rispetto alla terapia in bolo con albumina (Figura 1A e 1D). Ciò si è accompagnato al mantenimento di una funzione renale più stabile in termini di creatininemia (Figura 1B e 1E) ed azotemia (Figura 1C e 1F).

**CONCLUSIONI.** Quanto evidenziato nei due casi riportati è indicativo di una maggiore efficacia e sicurezza dell'infusione endovenosa protratta di FU rispetto alla somministrazione in bolo combinato con albumina nella terapia dell'edema secondario a SN. Ciò permetterebbe di ridurre l'impiego di albumina ed il rischio di insufficienza renale acuta secondaria alla terapia diuretica, in entrambi i casi con una riduzione dei costi.



Variazione del peso corporeo (A, D), creatininemia (B, E) ed azotemia (C, F) durante i 4 giorni di terapia diuretica.

188 POA

### IL TRATTAMENTO DELL'AMILOIDOSI SECONDARIA A SPONDILITE ANCHILOSANTE: L'ETANERCEPT E' LA CARTA VINCENTE?

De Fabritiis M (1), Lifrieri MF(1), Zambianchi L(1), Cristino S(1), Americo C(1), Petrella E (2), Calzolari F(2), Asioli S(3), Serra L(3), Bertocco M(2), Mosconi G(1).

1 U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Morgagni-Pierantoni", AUSL Forlì 2 U.O. Radiologia e Medicina Nucleare, Ospedale "Morgagni-Pierantoni", AUSL Forlì 3 U.O. Anatomia Patologica, Ospedale "Morgagni-Pierantoni", AUSL Forlì  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

Il coinvolgimento renale in corso di amiloidosi AA secondaria a spondilite anchilosante è una rara complicanza che si può manifestare con nefrolitiasi, proteinuria, sindrome nefrosica, fino ad esitare nella malattia renale cronica terminale. La terapia anti-TNF $\alpha$  può risultare efficace nell'indurre la remissione clinica, agendo sull'infiammazione sistemica responsabile dell'amiloidosi secondaria.

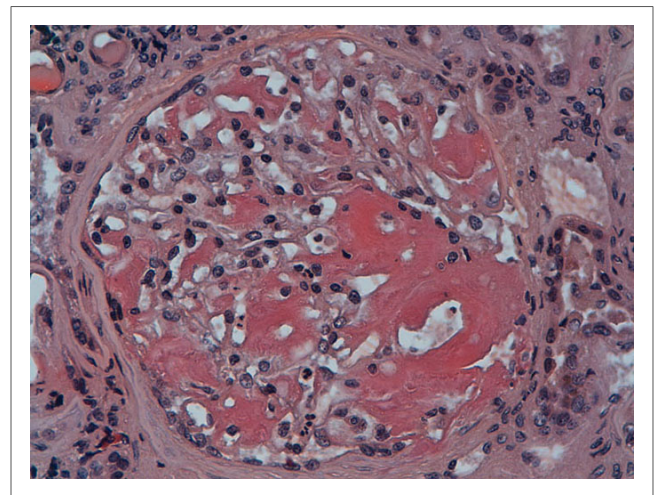
Riportiamo il caso di un paziente di 27 anni, affetto da spondilite anchilosante invalidante dall'età di 9 anni, trattato con terapia immunosoppressiva convenzionale (steroidi, ciclosporina, metotrexate) e successivamente, dall'età di 18 anni con agenti anti-TNF $\alpha$  (Infliximab, sospeso dopo cinque anni per reazione avversa in corso di

somministrazione endovenosa e, successivamente, etanercept talvolta momentaneamente interrotto in occasione di procedure invasive urologiche per nefrolitiasi), giunto alla nostra osservazione per riscontro di sindrome nefrosica (proteinuria 17 gr/die). Veniva eseguita biopsia renale TC-guidata del rene destro (decubito supino obbligato dalla malattia invalidante artritica) per porre una diagnosi differenziale tra amiloidosi AA ed altra glomerulonefrite indotta dalla terapia anti-TNF $\alpha$  come segnalato in letteratura.

Nel caso descritto, l'etanercept si è dimostrato inefficace sia nella prevenzione sia nel trattamento dell'amiloidosi secondaria a spondilite anchilosante e non responsiva all'infliximab, a differenza di alcuni casi segnalati in letteratura. L'insorgenza di complicanze renali in corso di terapia con etanercept potrebbe essere un indice prognostico negativo sia quod valetudinem che quod mortem.

Nel caso descritto, l'etanercept si è dimostrato inefficace sia nella prevenzione che nel trattamento dell'amiloidosi secondaria a spondilite anchilosante e non responsiva all'infliximab, a differenza di alcuni casi segnalati in letteratura. L'insorgenza di complicanze renali in corso di terapia con etanercept potrebbe essere un indice prognostico negativo sia quod valetudinem che quod mortem.

### CONCLUSIONI.



Un glomerulo renale con netta espansione del mesangio per accumulo di sostanza amorfa, priva di cellule intensamente colorata in rosso con il Rosso Congo (400 ingrandimenti originali).



287 CO

**STUDIO MULTICENTRICO A.La.M.M.U. SULLA GESTIONE E PROGNOSI DEL RENE POLICISTICO**

Galliani M.1, Paone A.1, Chicca S.1, Vitaliano E.1, Balducci A.2, Albanese E.2, Boggi R.3, Fattori L.3, Bonomini M.4, Felaco P.4, Chiappini MG.5, D'Angelo AR.6, Mastroluca D.6, Del Rosso G.7, Toscano G.7, Della Grotta F.8, Marinelli A.8, Di Giulio S.9, Beraldi MP.9, Feriozzi S.10, Filippini A.11, Capece R.11, Fini R.12, Roscia E.12, Gambaro G.13, Fulignati P.13, Guerrini E.14, DeSanctis L.14, Malaguti M.15, Coppolino F.15, Mazzaferro S.16, Muci ML.16, Mené P.17, Fofi C.17, Morosetti M.18, Dominijanni S.18, Navajas Martinez MF.19, Palumbo R.20, Sergi MG.20, Polito P.21, Adesse R.21, Retico E.22, Rifici N.23, Cioffi M.23, Santarelli S.24, Agostinelli RM.24, Santoboni A.25, Di Lullo L.25, Selvi A.26, Bucciolini S.26, Simeoni P.27, Chiappetta C.27, Valentini W.28, Pulcinelli G.28, Giannakakis K.29, Tosti ME.30, Mele AA.30

(1)UOC Nefrologia e Dialisi e Litotrixis - Ospedale Sandro Pertini - Roma, (2)UOC Nefrologia e Dialisi - AO San Giovanni Addolorata - Roma, (3)UOC Nefrologia e Dialisi - Ospedale di Senigallia, (4)UOC Nefrologia e Dialisi - Policlinico "SS Annunziata" - Università "G. D'Annunzio" - Chieti - Pescara, (5)UOC Nefrologia e Dialisi - S.Giovanni Calibita Fatebenefratelli - Roma, (6)UOD Day Hospital Nefrologico - Policlinico Umberto I - Università di Roma "La Sapienza", (7)UOC Nefrologia e Dialisi - Ospedale G. Mazzini - Teramo, (8)Servizio di Nefrologia e Dialisi - Ospedali Riuniti di Anzio e Nettuno, (9)Nefrologia, Diabetologia, Dialisi e Trapianto - AO San Camillo Forlanini - Roma, (10)Centro di Riferimento Regionale di Nefrologia e Dialisi - Ospedale Belcolle - Viterbo, (11)UOC Nefrologia e Dialisi - Policlinico Casilino - Roma, (12)UOC Nefrologia e Dialisi - Alatri, (13)UOC Nefrologia e Dialisi - Complesso Integrato Columbus, Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma, (14)UOC Nefrologia e Dialisi - Fabriano, (15)Centro di Riferimento Regionale per la Nefrologia e la Dialisi "Marco Biagini" ASL RMF - Civitavecchia, (16)UOS Nefrologia e Dialisi ICOT - Polo Pontino - Università La Sapienza - Latina, (17)UOC Nefrologia e Dialisi - AO Ospedale S. Andrea - Roma, (18)UOC Nefrologia e Dialisi - Ospedale GB Grassi - Ostia Roma, (19)Nefrologia - Policlinico Universitario "Campus BioMedico" di Roma, (20)UOC Nefrologia e Dialisi - Ospedale S.Eugenio - Roma, (21)UOC Nefrologia e Dialisi - Ospedale San Giovanni Evangelista - Tivoli, (22)Policlinico Militare Celio - Roma, (23)Centro Dialisi - Ospedale Civile "S. M. Goretti" - Latina, (24)U.O. Nefrologia e Dialisi - Ospedale "Carlo Urbani" - Jesi, (25)UOC Nefrologia e Dialisi - Ospedale Colleferro, (26)Servizio di Nefrologia e Dialisi - Ospedale Media Valle del Tevere - Todi, (27)UOC Nefrologia e Dialisi - Ospedale Civile di Anagni, (28)UOC Nefrologia e Dialisi - PO di Rieti - Azienda USL Rieti, (29)Anatomia Patologica Università di Roma "La Sapienza", (30)Reparto di Epidemiologia Clinica e Linee Guida - Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e promozione della salute - ISS

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'ADPKD è una malattia che evolve inesorabilmente, ed in tempi variabili, verso l'insufficienza renale terminale e ancora non si dispone di una cura specifica. Inoltre, è una malattia con aspetti clinici multiformi, soprattutto nella fase predialitica, e poco si conosce degli aspetti gestionali ancora molto variabili tra i vari centri nefrologici. Lo studio A.La.M.M.U. ha l'obiettivo di descrivere gli approcci assistenziali alla malattia e studiare il decorso clinico, anche in relazione alle varianti genetiche, allo scopo di identificare i fattori che concorrono alla progressione della malattia.

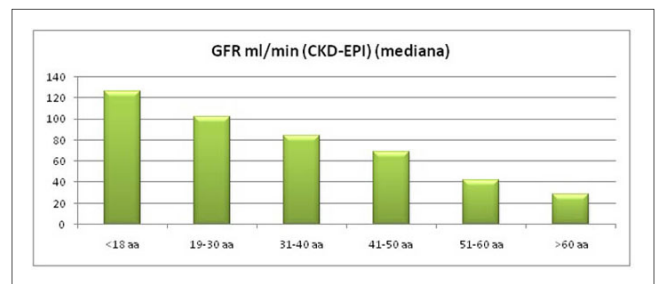
**CASISTICA E METODI.** Sono stati raccolti, in gran parte retrospettivamente, 434 pazienti osservati in 28 centri nefrologici, nel periodo 1986-2013, con età mediana di 35 aa (F/M=57,6%/42,4%). L'analisi dei dati è stata effettuata dal reparto di Epidemiologia Clinica dell'ISS.

**RISULTATI.** L'ereditarietà è risultata per il 34% paterna, 40% materna e non nota nel rimanente 26%. La modalità di presentazione all'esordio è stata familiare nel 54% dei casi, occasionale nel 28%

e sintomatologica nel 18%. I principali sintomi clinici erano rappresentati dall'ipertensione arteriosa nel 60% dei casi, infezione delle vie urinarie nel 28%, calcolosi renale nel 22% e macroematuria nel 16%. La funzione renale alla diagnosi è descritta nel grafico.

La distribuzione dei farmaci ACE-inibitori e/o ARB nella terapia antiipertensiva era: ACE 50%, ARB 33%, ACE+ARB 17%. L'indagine genetica è stata effettuata nel 4% dei casi; la valutazione delle dimensioni renali è stata effettuata con la RMN nel 10% dei casi e con la TC nel 2%.

**CONCLUSIONI.** Lo studio A.La.M.M.U. fornirà un importante contributo alla conoscenza degli aspetti fenotipici dell'ADPKD e del decorso clinico e permetterà di fare luce sull'approccio gestionale della malattia. La successiva fase dello studio, oltre ad aumentare il numero dei casi, comprenderà anche l'analisi genetica dei pazienti, permettendo di effettuare le correlazioni genotipo/fenotipo che potranno rappresentare le basi per i futuri approcci terapeutici della malattia.



Distribuzione del GFR secondo classi di età (alla diagnosi)

296 CO

**Riduzione del C3 sierico isolato in corso di nefrite lupica: potrebbe essere indicatore di outcome renale?**

Lucio Manenti, Maria Letizia Urban, Giuseppe Benigno, Marco Del Sante, Augusto Vaglio

Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Recentemente è stato documentato che varianti genomiche del CFH (fattore regolatore attivazione della via alterna, la cui mutazione è responsabile di circa la metà dei casi di sindrome emolitica uremica (aHUS/TMA)) correlano con l'insorgenza di LES (1). Sulla base di questo riscontro, come per altre forme iniziate da uno stimolo attivatore la via classica del complemento (ad esempio la glomerulonefrite post infettiva), si è ipotizzato che dopo un trigger iniziale di attivazione da immunocomplessi vi sia un sottogruppo di LN in cui è dominante la persistente attivazione della via alterna.

Scopo di questo studio era definire se in corso di LN era possibile identificare un sottogruppo di pazienti che dimostrassero ridotto C3 sierico persistente.

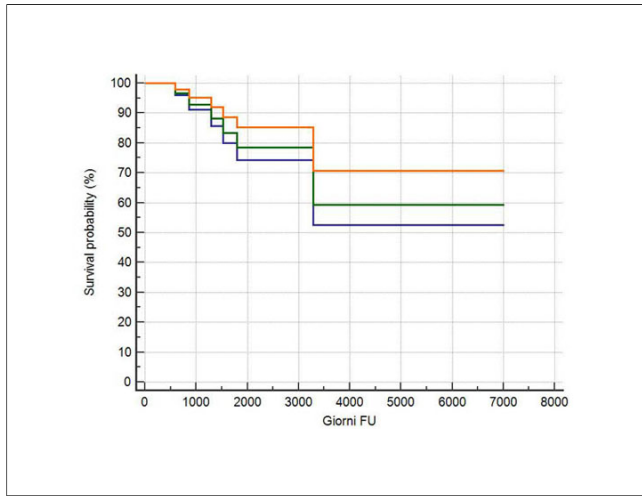
**CASISTICA E METODI.** Sono stati analizzati retrospettivamente tutti i pazienti con diagnosi istologica di LN presso il nostro centro dal 1995 ad oggi. I pazienti sono stati classificati secondo 4 gruppi alla presentazione: ridotto C3, ridotto C3-C4, ridotto C4, complemento normale.

**RISULTATI.** Sono stati identificati 50 pazienti con LN documentata istologicamente. 39/50 presentavano ripetuti dosaggi del complemento sierico prima del trattamento. 13/39 (33%), 17/39 (43%), 0/39 (0%) e 9/39 (23%) erano rispettivamente nei gruppi <C3, <C3-C4, <C4 e C3-C4 normali. Nessuna differenza significativa è stata identificata fra i tre gruppi in termini di proteinuria 24h, creatinemia, SLEDAI score, emolisi sistemica, classe di LN.

**CONCLUSIONI.** Fra i pazienti con LN è presente un sottogruppo che ha una preferenziale attivazione per la via alterna. Tale dato non è mai stato precedentemente descritto e potrebbe documentare



quei pazienti dove è presente una alterata regolazione della via alterna a predisporre per l'insorgenza di danno renale. Forse a causa della bassa numerosità nel gruppo con <C3 non si documentano significative differenze, seppur sia presente un trend ad un peggior outcome, testimoniato anche dai valori di creatinemia più elevati all'ultimo controllo (ai limiti della significatività statistica).



Outcome renale dei gruppi con C3-C4 normale, C3-C4 ridotto e C3 ridotto alla biopsia renale

### 307 CO

#### L'ECULIZUMAB CONTRASTA LA MICROANGIOPATIA TROMBOTICA COMPLEMENTO-MEDIATA E MIGLIORA LA PROGNOSI IN PAZIENTI ADULTI CON SINDROME EMOLITICO-UREMICA ATIPICA (SEUa)

Minetti EE1, Legendre CM2, Espinosa M3, Catalend SR4, Menne J5, Provot F6, Rondeau E7, Ruggenti P8, Ogawa M9, Fakhouri F10  
1Az. Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze, Italia; 2Université Paris Descartes and Hôpital Necker, Paris, France, France; 3Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, Spain; 4Ohio State Wexner Medical Center, Columbus, USA; 5Hannover Medical School, Hannover, Germany; 6CHU Lille, Lille, France; 7Hôpital Tenon, Paris, France; 8IRCCS-Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Centro Anna Maria Astori, Bergamo, Italy; 9Alexion Pharmaceuticals Inc, Cheshire, USA; 10Department of Nephrology and Immunology, CHU de Nantes, Nantes

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La SEUa, una malattia rara causata da attivazione incontrollata del complemento, provoca microangiopatia trombotica (TMA) sistemica, ischemia e grave danno d'organo. I risultati con plasmateresi/infusione di plasma sono scarsi.

L'eculizumab, un inibitore del complemento terminale, è il primo e unico farmaco approvato per il trattamento della SEUa. Qui riportiamo i risultati del maggiore studio clinico su efficacia e sicurezza dell'eculizumab nella SEUa.

**CASISTICA E METODI.** Studio aperto, prospettico in adulti con SEUa. I criteri d'inclusione comprendevano piastrine  $<150 \times 10^9/L$ ,  $LDH \geq 1,5$  x limite superiore normalità (LSN) e creatinemia (sCr)  $>LSN$  allo screening, non era richiesta l'identificazione di una mutazione del complemento. Obiettivo primario era la porzione di pazienti con remissione completa della TMA (normalizzazione di piastrine e LDH e incremento rispetto al basale di creatinina  $<25\%$ ) a 26 settimane.

**RISULTATI.** Dei 41 pazienti trattati con eculizumab (età 40,3 anni, 68% femmine, 73% di nuova diagnosi), 38 (93%) hanno completato 26 settimane di terapia. Allo screening 20 pazienti (49%) non avevano mutazioni note del complemento o anticorpi contro il CFH e le medie (SD) di conta piastrinica e sCr erano rispettivamente 119,1

(66,1)  $\times 10^9/L$  e 4,6 (3,0) mg/dL. L'eculizumab è stato iniziato entro 2 settimane (mediana) dall'inizio delle manifestazioni cliniche e i risultati sono riportati nella tabella. 20 (83%) dei 24 pazienti in dialisi hanno sospeso la terapia dialitica durante lo studio, 5 nelle tre settimane precedenti la prima dose di eculizumab. La maggioranza degli eventi avversi era lieve o moderata. Due pazienti hanno avuto infezione meningococcica che si è risolta e uno continua l'eculizumab.

**CONCLUSIONI.** In adulti con SEUa, l'inibizione sostenuta con eculizumab della TMA complemento-mediata comporta miglioramenti clinicamente significativi dei risultati ematologici e renali. Non ci sono stati problemi inattesi di sicurezza del farmaco. È importante quindi una diagnosi precoce e l'avvio della terapia con eculizumab nei pazienti con SEUa.

Tabella: Risultati di 26 settimane di terapia con eculizumab in pazienti con SEUa (n=41)

Indicatore di efficacia	Risultati
Completa remissione della TMA, n (%) [95% CI]	30 (73) [57,1-85,8]
Normalizzazione ematologica, n (%) [95% CI]	36 (88) [73,8-95,9]
Normalizzazione conta piastrinica, n (%) [95% CI]	40 (98) [87,1-99,9]
Elevazione piastrine media (SD) dal basale, $\times 10^9/L$	135 (114); $p < 0,0001$
Elevazione eGFR media (SD) dal basale, $mL/min/1,73 m^2$	29,3 (23,6); $p < 0,0001$
Aumento eGFR $\geq 15 mL/min/1,73 m^2$ dal basale, n (%)	22 (54)

CI, intervallo di confidenza; eGFR tasso di filtrazione glomerulare stimato; SD, deviazione standard; TMA, microangiopatia trombotica.

### 359 CO

#### UN MODELLO PER LA PREVISIONE DELLA PROGRESSIONE DI NEFRITE IDIOPATICA A DEPOSITI IGA NEI PAZIENTI GIOVANI: ANALISI DELLO STUDIO VALIGA

Lofaro D, Camilla R, Coppo R, Bellur S, Troyanov S, Cattran D, Roberts I, Cook T, Feehally J, Peruzzi L, Amore A, Papalia T, Mazzuco G, Giannakakis K, Berg U, Soderberg M, Mizerska-Wasiak M, Gesualdo L, Di Palma AM, Emma F, Fuiano L, Ferrario F, Cancarini G, Ravera S, Tardanico R, Pani A, Asunis AM, Angioi A, Piras L, Beltrame G, Rollino C, Feriozzi S, Polci R, Colla L, Moggia E, Fortunato M, Seriello I, Locatelli F, Del Vecchio L, Casartelli D, Magistroni R, Cappelli G, Furci L, D'Amico M, Maggio M, Giacchino F, Salvadori M, Cirami L, Bertone E, Menè P, Stoppacciaro A, Lupo A, Bernich P, Cusinato S, Benozzi L, Tesar V, Maixnerova D, Lundberg S, Praga M, Polci R, Durlak M, Ballarin J, Caliskan Y, Kilicaslan I, Wetzels JFM, Carvalho F, Wiecek A, Ots-Rosenberg M, Topaloglu R, Bilginer Y, Stangou M, Goumenos D, Galesic K, Geddes C, Siamopoulos K, Fellstrom B, Kloster Smerud H, Egidio J, Floege J, van Kooten C, Boria Grinyo JM, Honsova E, Sundelin B, Gutiérrez E, Barratt J, Perkowska-Plasinska A, Arce Terroba J, Ozluk Y, Steenberger E, da Costa Ferreira AC, Riispere Z, Orhan D, Kipgen D, Galesic Ljubanovic D, Cannata Ortiz P, Groene HJ, Stoppacciaro A, Bajema I, Bruijn J, Fulladosa Oliveras X, Maldyk J, Joachim E  
A nome del Gruppo collaborativo ERA-EDTA VALIGA  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Lo studio collaborativo multicentrico europeo VALIGA, effettuato su 1147 pazienti affetti da nefrite idiopatica a depositi IgA (IgAN) ha validato il valore predittivo di lesioni osservate alla biopsia renale (iper cellularità mesangiale-M-, proliferazione endocapillare-E-, glomerulosclerosi segmentale-S-, atrofia tubulare/fibrosi interstiziale-T-, acronimo MEST) sull'esito a lungo termine, indipendentemente dai dati clinici alla biopsia renale o durante il follow-up.

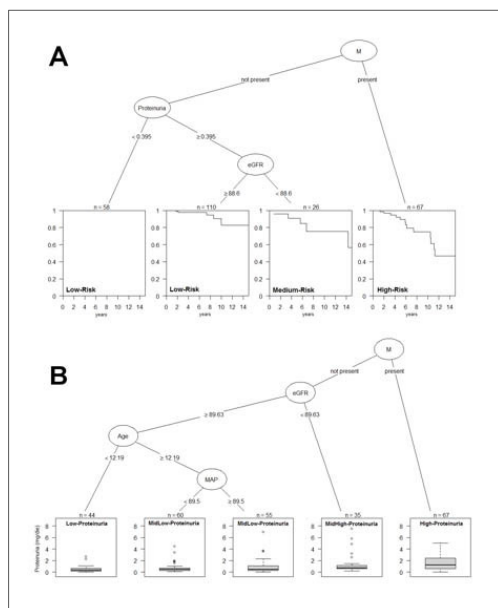
Scopo di questo studio è stato di identificare in un sottogruppo di giovani arruolati in VALIGA, un modello combinato di fattori di rischio clinici ed anatomico-patologici di progressione con perdita di funzione renale o sviluppo di proteinuria elevata.

**CASISTICA E METODI.** Nella casistica erano compresi 261 bambini e giovani di età <23 anni (mediana 15.6, IQR 11.7-19.1). Abbiamo adottato modelli di alberi di regressione-classificazione per identificare sottogruppi di pazienti sulla base dei seguenti esiti finali: a) 15 anni di sopravvivenza all'end-point combinato (riduzione del 50% del filtrato glomerulare stimato, eGFR, o ESRD) e b) proteinuria media durante il follow-up. Le differenze sono state valutate rispettivamente con analisi di Cox o regressione lineare.

**RISULTATI.** La Figura1A mostra che i soggetti giovani con IgAN a maggiore rischio di evento combinato erano quelli con ipercellularità mesangiale (gruppo High-Risk; sopravvivenza =46.8%,  $p<0.001$  vs. gruppo Low-Risk), seguiti dai casi con proteinuria  $\geq 0.4$  g/die/1.73m<sup>2</sup> e eGFR <90 ml/min/1.73m<sup>2</sup> in assenza di lesioni proliferative mesangiali (gruppo Medium-Risk, sopravvivenza=56.5%,  $p=0.009$  vs Low-Risk) e pazienti con proteinuria <0.4 g/die/1.73m<sup>2</sup> e eGFR >90 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (gruppo Low-Risk, sopravvivenza=90.3%).

Inoltre i casi che nel follow-up avevano persistenza di proteinuria elevate erano positivi per ipercellularità mesangiale alla biopsia renale ( $p<0.0001$ ) o con eGFR <90 ml/min/1.73m<sup>2</sup> ( $p=0.0007$  Figura1B).

**CONCLUSIONI.** In conclusione, ipercellularità mesangiale, proteinuria alla biopsia renale  $\geq 0.4$  g/die/1.73m<sup>2</sup> con funzione renale <90 ml/min/1.73m<sup>2</sup> rappresentano i principali fattori predittivi per la progressione della IgAN nei giovani. La combinazione di dati clinici ed anatomico-patologici può fornire fattori di rischio utili per guidare le scelte terapeutiche.



A) Albero di Sopravvivenza per la previsione dell'end-point combinato, riduzione del 50% dell'eGFR o ESRD dopo 15 anni dalla biopsia. B) Albero di Regressione per la previsione della Proteinuria media al follow-up post biopsia renale. M - Ipercellularità mesangiale; MAP - Pressione Arteriosa Media.

### 388 POA

#### Recidiva di cardiomiopatia di Takotsubo (CT) in una paziente dializzata: possibile ruolo dei fattori reologici?

Tamagnone M, Marazzi F, Marengo M, Serra I, Correndo L, Tedeschi D, Formica M

SC Nefrologia e Dialisi, ASL CN1 - SC Cardiologia, ASL CN1  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La CT è una patologia di sempre più frequente riconoscimento, caratterizzata da una acuta, severa e reversibile disfunzione ventricolare sinistra in assenza di ischemia coronarica. L'ecocardiogramma dimostra ipocinesia dell'apice e/o dei segmenti medi del ventricolo sinistro e il quadro clinico-laboratoristico mimica l'infarto miocardico. E' interessato prevalentemente il sesso femminile post-menopausale, solitamente dopo eventi stressanti durante i quali sembra cruciale l'eccesso di catecolamine. E' responsabile di circa il 2% delle sospette sindromi coronariche acute, la prognosi è solitamente buona, tuttavia la mortalità può raggiungere l'8%. Pochi i casi di recidiva descritti.

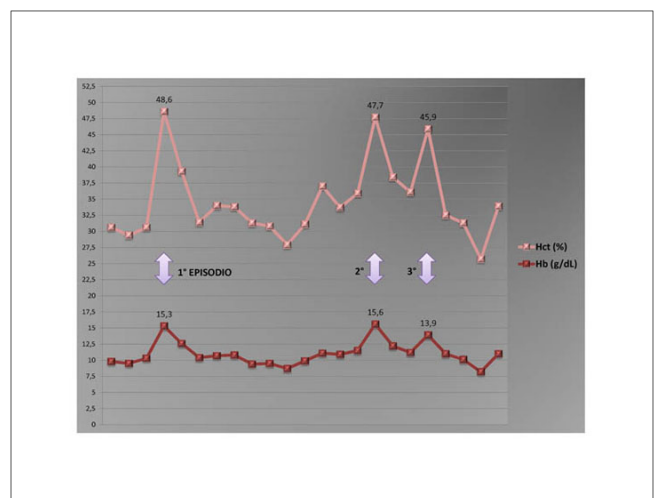
**CASISTICA E METODI.** Riportiamo il caso di una paziente dializzata che ha presentato più episodi di CT: 82 anni, monorene chirurgico destro (litiasi), ipertesa, ipertiroidica in terapia tireostatica. Hb solitamente inferiore a 12 g/dl.

**RISULTATI.** Nel 2/2013 shock cardiogeno necessitante contropulsazione aortica. Le indagini dimostravano FE gravemente depressa con acinesia dell'apice e dei segmenti limitrofi in assenza di coronaropatia significativa. Agli ematochimici: Hb 15.3 g/dl, Hct 48.6%, piastrine 335000/mm<sup>3</sup>, ipertiroidismo subclinico, Na/K normali. Sospesa l'eritropoietina. Dopo una settimana regressione delle alterazioni ecocardiografiche, Hb 10.9 g/dl, Hct 33%.

Ad ottobre 2013 passaggio in Pronto Soccorso per dispnea isolata, Hb 15.6 g/dl, Hct 47.7%.

Nel 12/2013 ricovero per angina, soprasslivellamento ST-T anteriore, Troponina-I aumentata e alterazioni ecocardiografiche tipiche di CT. Agli ematochimici: Hb 13.9 g/dl, Hct 45.9%, piastrine 313000/mm<sup>3</sup>. Sospesa l'eritropoietina. Dopo 12 giorni normalizzazione della FE, Hb 11 g/dl, Hct 34.4%.

**CONCLUSIONI.** In conclusione, nel caso riportato una CT recidivante e con le tipiche alterazioni è stata descritta in assenza di eventi stressogeni. La presenza di valori elevati di Hb unicamente in concomitanza con gli episodi documentati pone la questione delle alterazioni reologiche come possibili fattori causali di CT, in linea anche con le indicazioni KDIGO 2012 che sono più restrittive in merito alla prescrizione eritropoietinica alla luce del rischio cardiovascolare.



Andamento di Hb ed ematocrito (Hct), le frecce indicano gli eventi cardiologici descritti nel testo.

## 486 POA

**EMATURIA E COLICA RENALE: PENSARE ANCHE ALLA NUTCRACKER SYNDROME**

Airolidi A(1), Guglielmetti G(1), Michelone C(1), Guzzardi G(2), Stratta P(1)

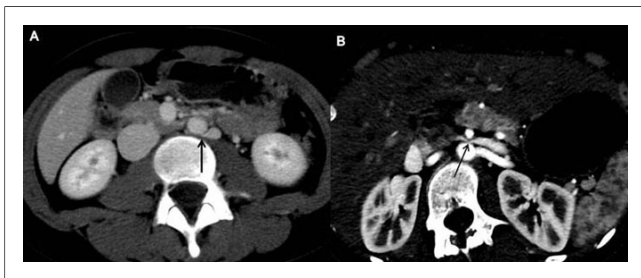
(1) SCU Nefrologia e Trapianto renale, Università degli Studi del Piemonte Orientale A. Avogadro, (2) SCU Radiodiagnostica e Interventistica, Università degli Studi del Piemonte Orientale A. Avogadro, A.O.U. Maggiore della Carità, Novara  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La sindrome di Nutcracker rappresenta una rara causa di micro o macroematuria, accompagnata o meno da dolore lombare. È causata dalla compressione dell'arteria renale sinistra tra arteria mesenterica superiore e aorta (Nutcracker anteriore) oppure tra aorta e colonna vertebrale (Nutcracker posteriore); ciò determina ipertensione venosa e di conseguenza un'anomala comunicazione tra plesso venoso peritubulare e dotti collettori a livello midollare, con passaggio di sangue nelle vie urinarie.

**CASISTICA E METODI.** È stata effettuata una revisione della nostra casistica di Nutcracker che comprende 10 pazienti con un'analisi descrittiva su caratteristiche biologiche, presentazione clinica, indagini diagnostiche ed eventuali provvedimenti terapeutici.

**RISULTATI.** L'80% (8/10) dei pazienti è di sesso femminile e l'età media alla diagnosi è 36.8±17.6 anni. Nell'80% dei casi la sindrome ha presentato manifestazione clinica mentre il 20% è stato un riscontro occasionale attraverso indagini strumentali eseguite per altre cause. Ematuria era presente nell'80% dei casi, di cui il 62.5% (5/8) macroematuria e il 37.5% (3/8) microematuria. Proteinuria era presente in 3 casi, 2 di entità modesta (20-25 mg/dL) uno superiore al grammo/die e intermittente. La sindrome risultava sintomatica nel 60% dei casi con lombalgia sinistra o franca sintomatologia colica. Diagnosi è stata fatta, attraverso TAC nel 70% dei casi, Ecodoppler nel 20% e in un caso attraverso RMN. Tra le due varianti descritte, il 40% era posteriore (Fig 1A) e il 60% anteriore (Fig 1B). In tutti i casi non veniva data indicazione chirurgica né avviato alcun provvedimento terapeutico.

**CONCLUSIONI.** La sindrome di Nutcracker rappresenta una rara causa di ematuria e di dolore lombalgia e va posta in diagnosi differenziale con le altre cause urologiche o nefrologiche di ematuria, in particolar modo se "capricciosa" e accompagnata da dolore lombare. La diagnosi risulta semplice attraverso le attuali tecniche di imaging e nella maggior parte dei casi non richiede alcun provvedimento terapeutico.



1A: Nutcracker posteriore. 1B Nutcracker anteriore

## 491 POA

**NON TUTTE LE MALATTIE A LESIONI MINIME HANNO UN QUADRO NEGATIVO ALL'IMMUNOFLUORESCENZA.**

Claudio Angelini, Francesco Reggiani, Manuel Podestà, David Cucchiari, Raimondo Boeri, Salvatore Badalamenti  
U.O. Medicina Generale e Nefrologia - Humanitas Clinical and Research Center - Rozzano (Mi)

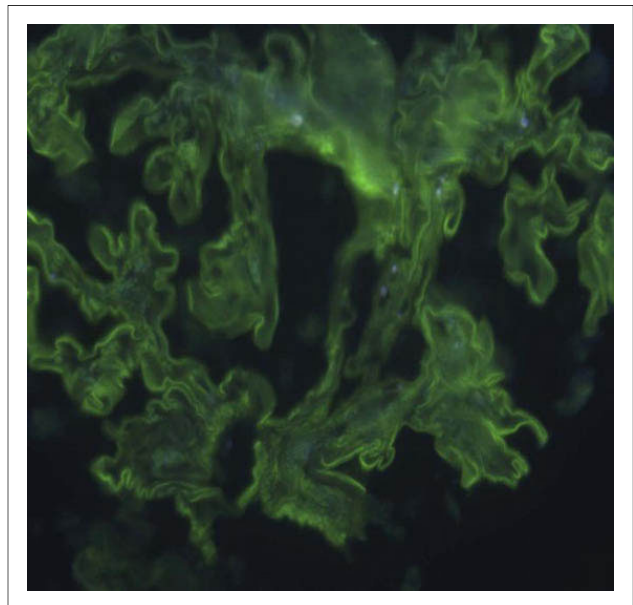
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La Glomerulopatia a Lesioni Minime (LM) è definita dall'assenza di alterazioni glomerulari alla microscopia ottica, unita all'evidenza ultrastrutturale di fusione dei processi pedicellari. L'immunofluorescenza (IF) è tipicamente negativa; tuttavia, nel 1981, in un caso è stata osservata la deposizione lineare di IgG lungo la Membrana Basale Glomerulare (MBG).

**CASISTICA E METODI.** Riportiamo un altro caso di LM associato a deposizione lineare parietale di immunoglobuline all'IF.

**RISULTATI.** Un uomo di 57 anni è giunto alla nostra attenzione per sindrome nefrosica, associata a proteinuria considerevole (>40 g/die). Altri esami di laboratorio hanno dimostrato normale funzione renale e lievi picchi monoclonali in regione beta e gamma all'elettroforesi, con immunofissazione sierica e urinaria negativa e rapporto kappa/lambda nei limiti. Il sedimento urinario risultava positivo per lipiduria e cristalluria granulo-lipidica. La biopsia renale rivelava morfologia e ultrastruttura suggestive di LM, ma una IF positiva per deposizione lineare diffusa di IgG e lambda a livello parietale dei glomeruli e negativa per IgA, IgM, kappa, C3, C4, C1q e fibrinogeno. Visto questo quadro, è stata eseguita ricerca per anticorpi anti-GBM, risultata negativa. Il paziente è stato poi trattato con prednisione 0.5 mg/Kg e in un mese si è osservata remissione completa della sindrome nefrosica.

**CONCLUSIONI.** Il pattern IF in questo caso ha messo in discussione la diagnosi di LM. L'assenza di depositi elettron-densi all'ultrastruttura ha escluso che tale positività riflettesse la deposizione di immunocomplessi. Questo dato poteva quindi riferirsi o alla presenza di un anticorpo IgG diretto contro la MBG (come nella sindrome di Good-pasture), oppure ad una malattia da deposito di immunoglobuline monoclonali. L'assenza di un deterioramento della funzione renale, nonché di alterazioni morfologiche e la negatività per la ricerca degli anticorpi anti-MBG hanno escluso queste ipotesi. Vista la rapida remissione della sindrome nefrosica dopo l'inizio della terapia steroidea, possiamo ragionevolmente concludere per una LM con deposito lineare atipico di IgG-lambda.



Deposizione lineare di IgG all'immunofluorescenza.



## 495 POA

**CRISTALLURIA A "FASCINE DI GRANO": UNA CARATTERISTICA COMUNE DI DIVERSE SULFONAMIDI?**

Simona Verdesca, David Cucchiari, Manuel Podestà, Marta Monari, Salvatore Badalamenti

U.O. Medicina Generale e Nefrologia - Humanitas Clinical and Research Center, Rozzano (Mi)

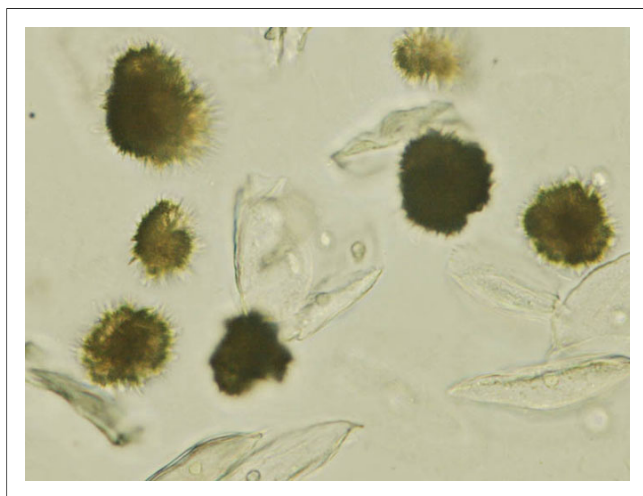
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Le sulfonamidi sono un gruppo eterogeneo di farmaci, noti per essere poco solubili nelle urine acide. La sulfadiazina, in particolare, è nota per causare una cristalluria a "fascine di grano" ("shocks of wheat" secondo gli autori anglosassoni), che talvolta può portare ad insufficienza renale acuta. Sono stati pubblicati anche alcuni casi di cristalluria da sulfametossazolo; tuttavia, le immagini dei suoi cristalli sono state pubblicate in solo un'occasione.

**CASISTICA E METODI.** Riportiamo altri due casi di cristalluria in pazienti trattati con sulfametossazolo nei quali è stata eseguita l'analisi del sedimento urinario.

**RISULTATI.** Due donne, di 31 e 50 anni, sono giunte alla nostra attenzione per cristalluria "atipica" presente ad un esame urine eseguito presso un altro laboratorio per un'infezione delle vie urinarie. Entrambe le pazienti stavano assumendo Trimetoprim/sulfametossazolo 160/800mg BID e nessun altro farmaco. All'esame urine, il pH era 5 e 6,5, rispettivamente, con peso specifico di 1,015, leucociti >500/mcl e positività ai nitriti per entrambe. L'analisi del sedimento urinario ha dimostrato la presenza di cristalluria a "fascine di grano" (vedi figura). In entrambi i casi, la sospensione del farmaco ha portato alla scomparsa della cristalluria.

**CONCLUSIONI.** Dal primo caso pubblicato nel 1977, solo pochi autori hanno descritto il verificarsi di cristalluria associato all'assunzione di sulfametossazolo. Solo in un caso sono state pubblicate delle immagini, in cui la cristalluria era pleiomorfa. Nei nostri casi, invece, questi cristalli possedevano la morfologia "a fascine di grano", che è tipica della cristalluria da sulfadiazina. Questo potrebbe suggerire che differenti sulfonamidi possono produrre lo stesso tipo di cristalluria, dato che condividono parte della struttura chimica. Un'identificazione di questi cristalli può avere conseguenze cliniche: ad esempio, nei pazienti con insufficienza renale, il riconoscimento di questi cristalli dovrebbe portare ad evitare altri fattori di rischio litogenici (disidratazione, ipoalbuminemia, urine acide, sovradosaggio) e alla sospensione del farmaco in caso di peggioramento della funzione.



Cristalluria a "fascine di grano" in corso di terapia con sulfametossazolo.

## 440 POA

**Ecchimosi periorbitaria: un segnale patognomonico ma tardivo di amiloidosi AL**

Visconti L(1), Ferrara D(2), Lacava V(1), Ricciardi CA(1), Cernano V(1), Amico L(2), Buemi M(1)

(1) UOC di Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Messina (2) UOC di Nefrologia e Dialisi, Ospedali riuniti Villa Sofia Cervello, Palermo

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'amiloidosi AL dovrebbe essere considerata in ogni paziente che si presenta con proteinuria nefrosica con o senza insufficienza renale, cardiomiopatia restrittiva, neuropatia periferica, epatomegalia, in presenza di una paraproteina sierica o urinaria. La diagnosi istologica si basa sulla evidenza di depositi fibrillari congolfici e birifrangenti al microscopio ottico a luce polarizzata e/o tipiche fibrille rigide di 7.5-10 nm alla microscopia elettronica.

**CASISTICA E METODI.** Donna di anni 78 giunge alla nostra osservazione per astenia e calo ponderale, edemi declivi, insufficienza renale (creatinina 2,3 mg/dl) e proteinuria nefrosica (3,6 gr/24h). L'ecocardiogramma evidenzia ventricolo sinistro di dimensioni normali con spessore delle pareti aumentato (1,4 cm) e frazione di eiezione conservata (55%). La concentrazione sierica di NTproBNP risulta notevolmente elevata (20287 ng/L; riferimento: <334 ng/L) insieme alla Troponina I (0.193 ng/ml; riferimento: 0,04 ng/ml). All'immunofissazione urinaria appare una tenue banda di catene leggere libere lambda mentre l'immunofissazione sierica è negativa; la quantificazione delle catene leggere libere sieriche mostra aumento delle catene kappa e lambda con rapporto nella norma. Il prelievo del grasso periombelicale risulta positivo al Rosso Congo con birifragenza verde mela ma la presenza di sostanza amiloide non viene confermata all'esame in microscopia elettronica. A livello clinico compare successivamente porpora toracica anterosuperiore ed ecchimosi periorbitaria bilaterale in assenza di piastrinopenia (fig.1).

**RISULTATI.** La diagnosi di amiloidosi AL nel nostro caso è stata dubbia inizialmente per il mancato riscontro istologico nel grasso periombelicale di depositi fibrillari alla microscopia elettronica pur in presenza di segni clinici e laboratoristici caratteristici.

**CONCLUSIONI.** Tra le malattie amiloidotiche, l'Amiloidosi AL è la più frequente ed anche l'unica forma che può rispondere a terapia specifica chemioterapica; la diagnosi differenziale va posta precocemente con le forme secondarie, ereditarie e senile, e si avvale del riconoscimento delle fibrille amiloidi e delle proteine amiloidogene; segni clinici patognomonici sono rari come macroglossia ed ecchimosi periorbitaria ed appaiono tardivamente



Ecchimosi periorbitaria bilaterale

## 504 POA

**GLOMERULONEFROFITE MEMBRANOSA SECONDARIA A TERAPIA CON ABATACEPT PER ARTRITE REUMATOIDE**

MANENTI F, DI STANTE S, KULURIANU H, MARANI M, MARTELLO M, DI LUCA M

SOC NEFRLOGIA E DIALISI - AZIENDA OSPEDALIERA OSPEDALI RIUNITI MARCHE NORD - PESARO

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014



**RAZIONALE.** Sono descritti casi di GNM in corso di AR in terapia con inibitore del TNF alfa (etanercept), da FANS. Descritto un caso di GNlGA in corso di Abatacept e 4 casi di GNM segnalati da FDA.

Il nostro caso potrebbe essere riferibile a terapia con Abatacept.

**CASISTICA E METODI.** La paziente affetta da Artrite reumatoride, ricoverata per Sindrome nefrosica dopo interventodi Laparoscopia esplorativa per enorme distensione addominale compatibile con raccolta di liquido ascitico. In terapia cronica con MTX 10mg/sett sc. Agosto 2013 trattamento con Rituximab 1 g ogni 2 settimane per un totale di 2 cicli, interrotto per effetti collaterali da infusione. Assunzione costante di FANS fino a Ottobre 2013. Dicembre 2014, 1° ciclo di Abatacept e Metotrexate 15 mg/sett. Gennaio 2014, comparsa di proteinuria 400mg/die. Dopo secondo ciclo di Abatacept, progressiva comparsa di Sdr. nefrosica con proteinuria 1000mg/dl, albuminemia 1,5 g/dl. Venia effettuata Biopsia renale. Sottoposta a terapia con Boli di MPDN e proseguiva con Prednisone 1 mg/Kg.

**RISULTATI.** Diagnosi biotipica: Glomerulonefrite membranosa al 2° e 3° stadio. Non alterazioni tubulo interstiziali.

Anticorpi antifosfolipasi A negativi.

La terapia steroidea determinava completa remissione dopo 7 giorni

**CONCLUSIONI.** La diagnosi di GNM secondaria è stata confermata dalla assenza di Ab antifosfolipasi A e dalla risposta allo steroide.

La temporaneità della comparsa rispetto al farmaco e la lontananza dalla terapia steroidea ha fatto supporre l'associazione al farmaco biologico.

## 250 POA

### INSUFFICIENZA RENALE ACUTA E SEVERA ACIDOSI LATTICA IN PAZIENTI IN TERAPIA CON METFORMINA CON E SENZA DIABETE MELLITO

*Nazzaro P., Ambrosino C., D'Altri C., De Padova F., Ligorio V., Marangi AL., Perniola MA., Rodio A., Giordano R.*

Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Valle d'Itria" - Martina Franca (TA)  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La metformina, agente di prima linea nel trattamento del diabete mellito tipo II, è utilizzata anche in altre condizioni di insulino-resistenza: sindrome dell'ovaio policistico, steatosi epatica non alcolica, pubertà precoce nonché in pazienti obesi non diabetici a scopo dimagrante. Tra i suoi effetti collaterali annovera l'acidosi lattica il cui rischio aumenta nell'insufficienza renale.

Dal 2010 al 2013 presso la nostra struttura abbiamo diagnosticato dodici casi di tossicità da metformina con severa acidosi lattica ed insufficienza renale acuta. La nostra è un'analisi retrospettiva il cui scopo è valutare la frequenza, i fattori di rischio e il trattamento più adeguato.

**RISULTATI.** Riportiamo dodici casi, di cui uno da ingestione volontaria per tentato suicidio (1 F) e gli altri da accumulo in diabetici in terapia cronica (6 F / 5 M). L'età media dei pz diabetici era 76.3 ± 7.9 anni, mentre il caso dell'ingestione volontaria riguardava una donna di 36 anni in trattamento con metformina per sindrome metabolica. Di tutti i pazienti, 7 avevano manifestato nei giorni precedenti sintomi gastrointestinali e malessere generale, 2 pazienti giungevano in stato di coma. Il dosaggio medio dei lattati era 12.05 ± 5.6 mmol/L. Tutti presentavano insufficienza renale acuta, 5 con oligoanuria. 7 pazienti sono stati trattati con emodialisi (CVVHDF). Un solo paziente aveva ipoglicemia grave trattata con glucagone, in 3 pz sovraggiungevano complicanze cardio-circolatorie, fibrillazione atriale in un pz, necessità di ventilazione assistita in una pz. L'esito è stato favorevole per tutti i pazienti.

**CONCLUSIONI.** L'analisi della nostra casistica evidenzia che: la diagnosi di insufficienza renale acuta da accumulo di metformina è verosimilmente sottostimata; in particolare il dosaggio dei lattati sierici dovrebbe essere effettuato in tutti i pazienti che utilizzano metformina con IRA, sintomi gastrointestinali, ipotensione o soffre;

è spesso sostenuta da ipovolemia secondaria a perdite gastroenteriche; la terapia dialitica si è dimostrata efficace nel migliorare l'outcome dei pazienti.

## 233 POA

### Nefrite interstiziale acuta in corso di terapia con mesalazina: report di tre casi clinici

*Balestra C., Di Franco A., Villani C., Montinaro V., Di Palma AM., L. Gesualdo*

U.O.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Università degli Studi di Bari  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La mesalazina (5-ASA) è ampiamente utilizzata per la terapia di mantenimento della malattia infiammatoria cronica intestinale (MICI); per quanto generalmente ben tollerata, può manifestare effetti nefrotossici. Descriviamo tre casi clinici di pazienti affetti da MICI in trattamento con mesalazina giunti alla nostra attenzione per insufficienza renale acuta.

**CASISTICA E METODI.** Tre pazienti maschi di età compresa tra 20-30 anni, affetti da rettocolite ulcerosa da circa 3 anni, in trattamento con Mesalazina e in fase di remissione per la malattia intestinale. I pazienti presentarono improvviso peggioramento degli indici di funzione renale (creatininemia 1.4-2.3 mg/dl, e GFR: 40 ml/min, proteinuria negativa) associato a leucocitosi eosinofila in due pz e mialgie e febbre nel terzo; fu eseguita biopsia renale che evidenziò in tutti i casi un quadro di nefrite tubulo-interstiziale acuta.

Dei tre pazienti, uno fu trattato con prednisone *per os* 0.5 mg/Kg/die, gli altri due con boli di metilprednisolone (500 mg/die) per tre giorni e successivamente con prednisone *per os*; si è poi proceduto al *tapering* dello steroide, in tutti e tre i pazienti, per un periodo totale di 24 settimane. Il 5-ASA fu sospeso solo in due pazienti.

**RISULTATI.** Il miglioramento e la stabilità della funzione renale è stata subito ottenuta nei primi due (creatininemia 1.2-1.6 mg/dl), mentre nel terzo paziente si è osservata solo dopo sospensione di 5-ASA ad un anno dalla diagnosi.

**CONCLUSIONI.** In pazienti con MICI in trattamento con salicilati è necessario monitorare precocemente e nel follow-up la funzione renale e, nel caso di un peggioramento rapido, nel sospetto di una nefrite interstiziale acuta, è auspicabile una diagnosi istologica con successiva terapia steroidea e sospensione immediata di 5-ASA.

## 79 POA

### Intossicazione acuta da Acido Borico: caso clinico

*Longhi S, Del Vecchio L, Limardo M, Corti M, Bigi MC, Pontoriero G*  
U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale Ospedale A. Manzoni, Lecco

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'acido borico è un acido debole e si presenta in natura in forma di cristalli incolori o polvere bianca. Utilizzato in passato come disinfettante, attualmente, a causa del suo potenziale tossico, si ritrova principalmente come componente di colliri, insetticidi e fungicidi. Il 90% della dose orale viene eliminata per via urinaria. L'intossicazione acuta è considerata letale quando la dose ingerita è 15-20 g o i livelli sierici 1000 µg/ml. Le principali manifestazioni sono ipotensione, febbre, gastrointestinali, cutanee, e del SNC. A livello renale si possono riscontrare oliguria, anuria e necrosi tubulare acuta. Manca consenso sulla terapia dell'intossicazione acuta: l'emodialisi rimuove circa il 60% dell'acido borico ed è associata alla diuresi forzata. Altri hanno proposto solo diuresi forzata o dialisi peritoneale nei bambini.

**CASISTICA E METODI.** Donna di 95 anni giunge per vomito, diarrea, febbre dopo assunzione accidentale di 20 g di acido borico, confuso con lassativo.

Nota per cardiopatia, BPCO, diabete. Creatinina usuale 1.3 mg/dl. Agli esami creatinina 1.79 mg/dl, leucocitosi, anemia, non disionismi, transaminasi nella norma. Non disponibili livelli sierici di acido borico.

**RISULTATI.** Visto il grado lieve di IRA e le comorbidità, si effettuava reidratazione e diuresi forzata. Per peggioramento del quadro clinico (ipotensione severa, oliguria e aumento creatinina a 2.52 mg/dl), effettuate due sedute emodialitiche con ripresa della diuresi e PA sui 130/70 mmHg. Parallelamente, prosecuzione di reidratazione con terapia diuretica ad alte dosi con ripresa graduale e ripristino dei valori abituali di creatinina.

**CONCLUSIONI.** Abbiamo descritto un caso di intossicazione da acido borico a dosaggio teorico letale con coinvolgimento renale in paziente quasi centenaria. Nonostante l'elevato dosaggio, l'età avanzata e le comorbidità preesistenti, l'utilizzo combinato di terapia emodialitica e idratazione con diuresi forzata ha permesso il completo recupero della funzione renale. Questo caso ci permette di confermare l'efficacia del trattamento emodialitico e di suggerirne l'utilizzo precoce.

## 62 POA

### ESPRESSIONE DEI TOLL-LIKE RECEPTORS E SWITCH PROTEASOMA-IMMUNOPROTEASOMA IN BAMBINI CON NEFRITE SECONDARIA A PORPORA DI HENOC-SHOENLEIN E NEFROPATIA A DEPOSITI IgA PRIMITIVA

Peruzzi L(1), Donadio ME(1), Loiacono E(1), Gallo R(1), Amore A(1), Camilla R(1), Chiale F(1), Guidi C(1), Conrieri M(2), Bianciotto M(2), Bosetti FM(2), Lastauka I(3), Coppo R(1)

1SC Nefrologia Dialisi e Trapianto, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, PO Regina Margherita 2 SC Pediatria d'Urgenza, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, PO Regina Margherita 3 Belarusian Medical Academy of postgraduate education, Minsk, BELARUS.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La nefrite secondaria alla porpora di Henoch Shoenlein (HSP) e la nefropatia a depositi IgA primitiva hanno in comune i depositi glomerulari di IgA ma presentano andamento clinico molto differente.

Il coinvolgimento di vie immunologiche diverse è ipotizzato ma in larga parte sconosciuto.

L'immunità innata è attivata attraverso i Toll-Like Receptors (TLR), che attivano la via dell'interferon, con maturazione delle cellule dendritiche e switch del proteasoma (PS) a immunoproteasoma (iP-Sacquisendo ottime proprietà catalitiche per la presentazione dei peptidi al sistema MHC di Classe I, fondamentale per l'attivazione linfocitaria T.

**CASISTICA E METODI.** Questo studio è stato indirizzato a studiare l'espressione dei TLR e lo switch PS/iPS in 63 bambini con HSP

con o senza interessamento renale e in 25 pIgAN e in 25 controlli sani (C). La Real time PRC (Taqman) è stata usata per quantizzare i livelli di mRNA nelle cellule mononucleate periferiche (PBMC).

**RISULTATI.** L'espressione di mRNA per TLR4 era superiore ai controlli sia nei bambini con HSP che con pIgAN (HSP  $2.20 \pm 0.27$ ; pIgAN  $2.0 \pm 0.39$ ; entrambi  $p < 0.04$  vs C  $1.42 \pm 0.08$ ), senza significative differenze fra le due malattie.

E' stata invece rilevata una significativa differenza di espressione del TLR2mRNA, maggiore nei bambini con

HSP che in quelli con pIgAN (HSP  $2.36 \pm 0.31$ ; pIgAN  $1.27 \pm 0.23$ ,  $p = 0.035$ ).

Lo switch da PS a iP è stato rilevato solo nelle PBMC dei bambini affetti da HSP (LMP2/  $\beta 1$ ) (HSP  $1.23 \pm 0.66$ ; C  $0.91 \pm 0.42$ ,  $p = 0.008$ ) ed è stato correlato con l'aumentata espressione del TLR2mRNA ( $p < 0.01$ ).

**CONCLUSIONI.** I bambini con HSP e pIgAN hanno attivazione simile del TLR4 nelle cellule del sangue periferico PBMC.

L'aumentato switch proteasoma-immunoproteasoma correla con l'attivazione del TLR2 e può suggerire una attivazione dell'immunità innata secondo una via peculiare alla HSP.

## 224 POA

### MIELOMA IN DIALISI: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

Margherita Mangino, Anna Brunello, Mauro Dugo, Stefania Mastro Simone, Alessandra Pasi, Bice Virgilio, Monica Rizzolo, Maria Cristina Maresca

AZIENDA U.L.S.S. N° 9 – PRESIDIO OSPEDALIERO DI TREVISO  
STRUTTURA COMPLESSA DI NEFROLOGIA E DIALISI CENTRO DI TRAPIANTO RENALE

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Le malattie mieloproliferative presentano un coinvolgimento renale sia per infiltrazione cellulare diretta (linfomi), sia per deposizione di paraproteine nei tessuti renali. Il mieloma multiplo (MM) è caratterizzato dalla proliferazione neoplastica di un clone plasmacellulare produttore Ig monoclonali.

**CASISTICA E METODI.** Nel Veneto, dal 2007 al 2012, sono stati avviati alla dialisi 3569 pazienti di cui 1.9% MM. Nello stesso periodo i nuovi ingressi in dialisi nel nostro centro sono stati 282; i casi di insufficienza renale (IR) da MM sono stati 59, di questi 21 hanno iniziato dialisi (7.4% del totale dei dializzati).

**RISULTATI.** Dall'analisi della nostra casistica emergono questi dati: prevalenza del sesso maschile (14 M verso 7 F); età media alla diagnosi di 65.6 anni (43-84); MGUS: 1 solo caso prima della diagnosi di MM; quadro clinico d'esordio: IR acuta (47.6%), IR cronica (42.8%) e IR cronica riacutizzata (9.5%); isto-morfologia: tipo IgG L (5), IgG K (3), micromolecolare K (4), micromolecolare L (3), IgA K (3), IgD L (1), non nota (2).

L'intervallo medio tra la diagnosi di mieloma e l'inizio della dialisi è stato di 46 mesi, mentre quello tra l'inizio della dialisi e la morte di 16 mesi. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a terapia specifica per MM e la complicanza più frequente è stata il diabete steroideo (8 pazienti, 38%). Dei 21 dializzati 7 sono viventi (33.3%), 14 deceduti (66.7%) di cui 5 nei primi 3 mesi di dialisi. Le cause di morte sono state: sepsi (3), cachessia (3), eventi cardiovascolari (1), complicanze respiratorie (1), non note (6).

**CONCLUSIONI.** I nostri dati rapportati ad uno studio multicentrico europeo evidenziano: aumentata incidenza di IR da MM in terapia sostitutiva dialitica (7.4 verso 1.54%); sovrapponibile mortalità nei primi tre mesi di dialisi ma buona sopravvivenza nel lungo termine; nessun decesso per neoplasia.

## 100 POA

### EFFETTI DELL'ALLETAMENTO SU FUNZIONE RENALE E METABOLISMO DELL'UREA: RAPPORTI CON LE MODIFICHE ANTROPOMETRICHE

Giancarlo Bilancio\*, Cinzia Lombardi<sup>^</sup>, Debora Zizza\*, Natale G. De Santo<sup>°</sup>, Pier Paolo Cavallo<sup>§</sup>, Massimo Cirillo\*

\*Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Salerno

<sup>^</sup>Dipartimento Materno-Infantile, Ospedale di Benevento

<sup>°</sup>Dipartimento di Medicina, Seconda Università di Napoli

<sup>§</sup>Dipartimento di Fisica, Università di Salerno

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Esperimenti di allettamento sono effettuati per analisi degli effetti del ricovero in ricerca medica e per simulazione di effetti di microgravità in ricerca aerospaziale. Allettamento riduce massa magra e muscolare. Urea e creatinina sono cataboliti finali rispettivamente di proteine e metabolismo energetico muscolare. Dati

in letteratura sono limitati o assenti su urea, creatinina e funzione renale durante allattamento.

**CASISTICA E METODI.** 20 uomini sani (età 20-29 anni) hanno partecipato in condizioni di dieta normocalorica ad esperimento consistente in 7 giorni di adattamento (giorni da -6 a 0) e 35 giorni di allattamento continuo (giorni da 1 a 35). Urine delle 24ore sono state raccolte da giorno -3 a 0 (basale) e da giorno 1 a 35. Prelievi di sangue, misure di peso e bioimpedenziometria sono stati effettuati ai giorni 0 (basale), 7, 14, 21, 28, 35 (allattamento).

**RISULTATI.** Come atteso, allattamento riduceva volume plasmatico (-8.3%), peso (-3.2%), massa magra (-3.6%) e muscolare (-3.4%) ( $P<0.001$ ). Durante allattamento si osservavano aumento transitorio di urea sierica ed urinaria, decremento di creatininemia, e creatinuria stabile. La media degli integrali individuali da giorno 1 a 35 delle variazioni rispetto al basale era  $+101.7$  mg/dL per urea plasmatica (intervallo di confidenza al 95% =  $43.4/159.9$ ),  $+82.2$  g per urea urinaria ( $55.8/108.7$ ),  $-2.5$  mg/dL per creatininemia ( $-3.1/-1.9$ ) e  $-2.9$  g per creatinuria ( $-1.1/+3.6$ ). L'allattamento riduceva cistatina C plasmatica (-13%,  $P<0.05$ ) usata come marcatore di filtrazione glomerulare indipendente da massa muscolare. Modifiche di massa magra e muscolare correlavano con modifiche di urea urinaria ( $R>0.66, P<0.001$ ) ed urea plasmatica quando espressa come rapporto plasmatico urea/creatinina ( $R>0.55, P<0.02$ ). Tali correlazioni erano significative già al giorno 7 di allattamento ( $R>0.45, P<0.047$ ).

**CONCLUSIONI.** Lo studio riporta la prima evidenza in corso di allattamento di aumento della filtrazione glomerulare e del possibilità di usare l'urea urinaria o plasmatica per monitorare/predire le modifiche antropometriche.

#### 145 POA

##### **Effetto antiproteinurico in un diverso schema di terapia con ACTH: risultati di uno studio pilota monocentrico.**

Lorusso P, Bottai A, Mangione E, Pasquariello G, Innocenti M, Giannese D, Egidi MF.

U.O. Nefrologia, Trapianti e Dialisi - Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'effetto antiproteinurico dell'ACTH è stato dimostrato nella glomerulonefrite membranosa (Ponticelli et al, 2006). La dose abituale è di 1 mg due volte/settimana per 6 mesi. Gli effetti collaterali più importanti riportati in letteratura sono l'ipopotassiemia e la ritenzione idrica.

Scopo dello studio è stato valutare l'efficacia e la sicurezza di un diverso schema posologico: ACTH 1 mg i.m./settimana per 12 mesi, al fine di limitare gli effetti collaterali.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati inclusi 19 pazienti adulti (13 M e 6 F) con proteinuria nefrosica e filtrato glomerulare (MDRD)  $> 30$  ml/min\*  $1.73$  mq s.c. E' stato somministrato ACTH sintetico alla dose di 1 mg/settimana i.m. per 12 mesi. Al baseline, e ogni due mesi, sono stati registrati: eGFR, proteinuria delle 24 ore, assetto lipidico, albuminemia, glicemia, potassiemia, peso corporeo, pressione arteriosa.

**RISULTATI.** Tre pazienti (16%) hanno interrotto il trattamento dopo il primo mese: uno per ritenzione idrica, due per ritiro del consenso. I risultati sono riportati come media $\pm$ ES. Alla fine del trattamento si sono avute 9 remissioni complete e 1 parziale (56,3%), la proteinuria si è ridotta da  $7,0$  g $\pm$ 1,0 a  $1,9 \pm 0,6$  g/d ( $p<0,005$ ), l'albuminemia è aumentata da  $2,9\pm 0,27$  a  $3,7 \pm 0,2$  g/dl ( $p< 0,01$ ); colesterolemia totale ed LDL si sono ridotte rispettivamente da  $240 \pm 16$  a  $195 \pm 10$  mg/dl ( $p< 0,01$ ), e da  $165 \pm 19$  a  $121 \pm 10$  mg/dl ( $p< 0,01$ ). Nessuno dei pazienti ha mostrato incremento della pressione arteriosa, ipopotassiemia o iperglicemia.

**CONCLUSIONI.** La terapia con ACTH alla dose di 1 mg i.m./settimana per un anno si è dimostrata efficace nel ridurre la proteinuria e migliorare l'assetto lipidico e l'albuminemia in pazienti con glomeru-

lonefrite resistente alla terapia convenzionale. La tollerabilità è risultata buona. Ulteriori studi dovranno accertare anche l'efficacia a lungo termine, con particolare riguardo al tasso di recidive, in confronto con lo schema tradizionale.

#### 154 POA

##### **Un caso particolare di Rickettiosi con quadro clinico di MOF**

Marzano L, Torre A, Giordano G\*, Tisi A\*, Moro F, Fiorentini P, Leone L, Bisogno N, Sullo A\*, Corrado M\*, Bassi A

Struttura Complessa di Nefrologia e Dialisi;\*Struttura Complessa di Malattie Infettive - Ospedale Umberto I- Nocera Inferiore(SA)  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Paziente (M; 79aa) giunto al PS della nostra Struttura in condizioni cliniche scadute, sensorio obnubilato, apparentemente disidratato, con quadro clinico-laboratoristico di febbre associata a esantema maculo papuloso diffuso e IRA oligoanurica. Il riscontro di una caratteristica escara "Tache-noire" all'avambraccio dx e il dato anamnestico di convivenza domiciliare con cani pongono il sospetto di Febbre Bottonosa da Rickettsia conorii (diagnosi presuntiva con punteggio $>25$  secondo Raoult).

Gli esami ematochimici, al momento del ricovero, mostrano: Azotemia: 208 mg/dl; Creatininemia: 9,1 mg/dl;K: 4,9 mEq/L; GB: 7840 k/uL; Hb: 11,4 g/dl; PLT: 96.000 k/uL; CPK: 687 U/L; LDH:776 U/L; Mioglobina: 1072 mg/ml; TroponinaT: 0.07pg/ml; Bilirubina tot:1,88 mg/dl (Bil.Ind: 1,60 mg/dl)GOT: 58U/L; GPT: 40 U/L; parametri di coagulazione nei limiti della norma.

Gli esami strumentali RX torace, Ecografia addome, ECG non evidenziano elementi patologici. La TC cerebrale esclude alterazioni densitometriche del tessuto nervoso encefalico a significato icatale- acuto, evidenziando segni di sofferenza ipossica sottocorticale cronica con esiti lacunare post-ischemico a sede nucleo-capsulare sin. Il paziente pratica prelievo per Reazione di Weil -Felix ed intraprende terapia mirata con Ciprofloxacina e Doxiciclina

Visto un peggioramento del quadro clinico, con subentrante shock settico e persistenza dell'oligoanuria, si procede ad infusione di noradrenalina e si inizia trattamento con CVVHDF, previo posizionamento di CVC in vena giugulare int dx. impostando i seguenti parametri (Qb: 150 ml/min; Qd: 500 ml/h; UF/h: 50 ml/h ; Reifusione: 500 ml/h. Tale procedura è protratta per tre giorni consecutivi, sospesa successivamente per la ripresa della diuresi.

Durante la degenza si osserva un progressivo miglioramento delle condizioni cliniche, apiressia dopo 3 gg, scomparsa dell'esantema dopo 10 gg, remissione della sintomatologia neurologica, diuresi valida e normalizzazione dei parametri di funzionalità renale (Azotemia: 42 mg/dl; Creat: 1,2 mg/dl)

#### 297 POA

##### **Insufficienza multiorgano da massiva ingestione volontaria di Levotiroxina: case report**

Mudoni A, Caccetta F, Caroppo M, Musio F, Accogli A, Zacheo MD, Burzo D, Nuzzo V

U.O di Nefrologia e Dialisi A.O "Card. G. Panico" - Tricase  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La levotiroxina sodica (Ls) è il farmaco di elezione nel trattamento dell'ipotiroidismo.

Una intossicazione da Ls può essere determinata da una ingestione accidentale in età pediatrica e volontaria, a scopo suicida, nell'adulto.

La sintomatologia varia, in relazione alla dose ingerita, da iniziali segni di ipertiroidismo (insonnia, nervosismo, irritabilità, tremori, incremento della temperatura corporea, ipertensione arteriosa, tachicardia) sino alla crisi tireotossica conclamata (psicosi, convulsioni,

coma, aritmie e insufficienza cardiaca), all' ipertemia maligna ed al danno epatico.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo il caso clinico di una paziente con sindrome depressiva, ipotiroidismo, in trattamento con Ls (50 mcg/die) che ha sviluppato un quadro drammatico di insufficienza multiorgano dopo assunzione volontaria di dosi massive di Ls (2000-2500 mcg in 6-7 giorni).

**RISULTATI.** Donna di 56 anni giunta in Pronto Soccorso per epigastralgia e vomito da alcuni giorni, ricoverata in Medicina per severa disidratazione, squilibrio elettrolitico, oliguria, ipotensione e stato soporoso viene successivamente trasferita in Rianimazione per coma epatico ed insufficienza renale acuta.

Gli esami di laboratorio, in particolare, evidenziavano FT3 1.87 pg/ml, FT4 43.6 pg/ml, GOT 9491 U/L, GPT 12718 U/L, Bilirubina totale 4.2 mg/dl, diretta 2.22 mg/dl, Attività Protrombinica 34%, Creatinina 4.56 mg/dl, uricemia 10.7 mg/dl, urine ipercromiche, proteinuria 300 mg/dl, microematuria. Durante la degenza sepsi da Candida.

Stabilizzato il quadro emodinamico con amine vasoattive, la paziente è stata sottoposta a plasmateresi terapeutica e a trattamento emodialitico con successivo miglioramento del quadro neurologico, dopo otto giorni ripresa della diuresi e graduale conseguente normalizzazione della funzione renale ed epatica.

**CONCLUSIONI.** Il caso clinico descritto focalizza l'attenzione sulla severità delle complicanze da intossicazione da Ls e sulla necessità di una gestione multidisciplinare rimarcando il ruolo centrale dell'applicazione clinica della plasmateresi, il cui utilizzo razionale deriva dall'evidenza di un alto legame con le proteine plasmatiche ed un basso volume di distribuzione della Ls.

#### 446 POA

##### FATTORI DI RISCHIO PREDITTIVI DI CORTICODIPENDENZA IN BAMBINI AFFETTI DA SINDROME NEFROSICA

*Giovanni Conti<sup>1</sup>, Dominique De Vivo<sup>1</sup>, Claudia Fede<sup>1</sup>, Roberto Chimenz<sup>1</sup>, Antonella La Mazza<sup>1</sup>, Angela Alibrandi<sup>2</sup>, Carmelo Fede<sup>1</sup>*  
1 UO Nefrologia e Reumatologia Pediatrica con Dialisi, AOU G Martino, 2 Dip SEAM, Università di Messina  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Obiettivo dello studio è individuare nei pazienti con sindrome nefrosica corticoidi-sensibile (SNCS) i fattori di rischio predittivi per lo sviluppo di corticodipendenza (CD).

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo valutato retrospettivamente 76 bambini (52 maschi e 24 femmine) con SNCS seguiti in follow-up da almeno 2 anni presso la nostra unità. Età media all'esordio 54+/-33 mesi (range 10+/-157 mesi). Sono esclusi bambini con glomerulosclerosi focale. Abbiamo considerato come fattori di rischio: sesso (M/F), risposta steroidea all'esordio (Early: scomparsa della proteinuria ≤10giorni; Late>10 giorni), peso alla nascita (basso peso alla nascita BPN ≤2500 g e/o piccoli per età gestazionale SGA con percentile P<10; normali>2500 g e P>10) ed età di esordio della SN (<24 mesi; 25-72 mesi; >72 mesi). Su 76 bambini: 53 avevano risposta early e 23 late; 15 BPN o SGA, mentre 61 peso alla nascita >2500 g e P>10; infine 8 con età di esordio<24 mesi, 55 tra 25-72mesi e 13 >72 mesi.

**RISULTATI.** Dei 23 bambini con risposta late, 18(70%) sono CD versus 19(30%) dei 53 early. Ciò indica un maggiore(OR 6.442) e significativo rischio (chi-quadro 9.913; p<0.002) dei bambini con risposta late di sviluppare CD rispetto a quelli con risposta early. Dei 15 con BPN e/o SGA, 9(60%) sono CD versus 28(40%) dei 61 normali. Pertanto i bambini BPN e/o SGA hanno un aumentato rischio (OR 1.768), sebbene non statisticamente significativo, di sviluppare CD. Non abbiamo rilevato differenze negli altri fattori considerati (sesso, età di esordio).

**CONCLUSIONI.** Secondo i nostri dati la risposta late all'esordio rappresenta il maggiore fattore di rischio predittivo nello sviluppo di CD. Tale dato potrebbe indurre ad utilizzare all'esordio schemi terapeutici differenti in base alla risposta. Inoltre il BPN può determinare un decorso peggiore della SN, probabilmente per la presenza di una podocitopenia.

#### 52 POA

##### Alterazione elettrolitica e metabolica grave in diversione urinaria.

*C. Fregonese<sup>1</sup>, R. Mioni<sup>1</sup>, M. Lo Cicero<sup>1</sup>, F. Patera<sup>1</sup>, P. Bernes<sup>2</sup>, D. Montanaro<sup>1</sup>*

1 Nefrologia, Dialisi, Trapianto renale, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Santa Maria della Misericordia" di Udine, 2 Medicina interna, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Santa Maria della Misericordia" di Udine.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Le complicanze metaboliche degli interventi di diversione urinaria nel tratto intestinale sono note, ma infrequentemente assumono gravità clinica. Riportiamo di una severa iperammoniemia e acidosi ipercloremica correlabile alla diversione urinaria, affrontando la complessa alterazione acido-base con il metodo (ri-laborato) della differenza anioni-cationi.

**CASISTICA E METODI.** Paziente 73enne, con complessa malformazione (agenesia delle branche ileo- ed ischiopubiche, estrofia vescicale, corretta mediante uretero-sigmoidoscopia in età pediatrica) e anamnesi di insufficienza renale cronica (creatininemia 1,7 mg/dl). Non epatopatie note.

Veniva ricoverata per decadimento cognitivo ed organico, sfociante in stato di coma, con insufficienza respiratoria acuta. Rilievi laboratoristici: iperammoniemia (264 µMol/l), pH 7,12, bicarbonatemia 3,9 mMol/l, BE - 24,9 mMol/l, creatininemia 2,2 mg/dl. TC encefalica ed EEG negativi per lesioni anatomiche.

**RISULTATI.** L'iperammoniemia e l'acidosi ipercloremica sono correlabili alla diversione urinaria. L'intestino è formato da blocchi alternati caratterizzati, ciascuno, da un pH luminale, che a livello ileocolico è alcalino. La presenza di urina acida nel sigma stimola la mucosa a secernere sali di bicarbonato per raggiungere un pH di 7-8 unità (esistenza di antiporto specifico cloro/bicarbonato). In letteratura è segnalato che, anche in presenza di normale funzionamento epatico, vi è iperammoniemia da iperriassorbimento intestinale (trasportatori cationici).

I parametri vitali sono stati stabilizzati e l'acidosi corretta (bicarbonato di sodio), l'iperammoniemia è stata trattata mediante rifaximina per via enterale. Seguiva completo recupero del sensorio.

**CONCLUSIONI.** Il nostro approccio al metabolismo acido-base è un'estensione del Base- Excess, attribuendo al rene la gestione degli H+/OH- non metabolizzabili (NA/NB), al metabolismo intermedio gli idrogenioni/idrossilioni metabolizzabili (MA/MB), ai polmoni gli H+ carbonici (CA). Dapprima la paziente presentava un'acidosi mista: non metabolizzabile/ipercloremica e metabolizzabile, l'una legata all'ureterosigmoidostomia, l'altra all'epatopatia. Il ripristino metabolico normalizzava gli acidi metabolizzabili a piccolo peso molecolare. Alla dimissione il quadro acido-base, tuttavia, rilevava un BE non troppo negativo: una MA alcalosi (ipoalbuminemia) nascondeva parzialmente l'acidosi ipercloremica da ureterosigmoidostomia.



## 223 POA

**Nefrite lupica e gravidanza: outcome materno-fetale, fattori di rischio renali, prospettive terapeutiche**

Cirami CL.(1), Gallo P.(1), Romoli E.(1), Mecacci F.(2), Simeone S.(2), Minetti EE.(1)

Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi (1) SOD Nefrologia e Nefrologia dei trapianti (2) Centro regionale per la medicina materno-infantile e le gravidanze ad alto rischio- Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** -valutare l'impatto della nefrite lupica sull'outcome materno-fetale confrontando le gravidanze delle pazienti affette da nefrite lupica con quelle delle pazienti con LES senza interessamento renale.

-identificare fattori di rischio renali per preeclampsia, parto pretermine (<34° settimana) e ritardo di crescita intrauterina (<10° percentile)

**CASISTICA E METODI.** Lo studio retrospettivo è stato condotto su 99 gravidanze in 88 pazienti affette da LES dal 2003 al 2011. Sono state arruolate 27 gravidanze in nefropatiche, 59 in non nefropatiche.

Le pazienti sono state suddivise in gruppi in base alla presenza di nefrite lupica, trombofilia (positività aPL e APS), ipertensione arteriosa, proteinuria presente al concepimento, creatininemia >1,2 mg/dL, eGFR pre-gravidanza <90 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, quiescenza di malattia superiore a sei mesi. Per ogni gruppo di pazienti è stato valutato il rischio per lo sviluppo di preeclampsia, parto pretermine e ritardo di crescita intrauterino.

L'outcome di gravidanza e fetale delle pazienti nefropatiche è stato confrontato con quello delle altre pazienti, secondo i seguenti parametri: eventi tromboembolici, flare di malattia, flare renale, preeclampsia/hellp, parto cesareo, parto pretermine, numero di nati vivi, morti perinatali, epoca gestazionale al parto, peso medio alla nascita e centile del peso, ritardo di crescita intrauterino e indice APGAR.

L'analisi statistica è stata effettuata mediante regressione logistica multivariata.

**RISULTATI.** Non sono risultate differenze statisticamente significative tra gestanti nefropatiche e non, in termini di outcome materno-fetale

Sono risultati fattori di rischio per complicanze materno-fetali la funzione renale ridotta pre-gravidanza e l'ipertensione arteriosa cronica preesistente (p<0,005). Trombofilia e nefropatia non sono risultati fattori di rischio per eventi avversi materno-fetali (p<0,005)

**CONCLUSIONI.** Lo studio dimostra che con le cure attuali, le gravidanze in pazienti affette da nefrite lupica, possono essere portate a termine con successo, grazie ad un approccio multidisciplinare in centri specializzati nel seguire gravidanze a rischio, alla valutazione preconcezionale dei fattori di rischio e attraverso la adeguata prevenzione degli eventi avversi.

## 380 POA

**RIOSPEDALIZZAZIONE IN NEFROLOGIA: PROGRAMMI SPERIMENTALI DI GESTIONE PER RIDURRE I COSTI**

Papalia T, Gliotti P, Greco R, Lofaro D, Leone F, Mollica A, Bonofiglio R Centro di Ricerca "Rene e Trapianto", UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Cosenza.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Sono pochi i dati in letteratura che riportano le cause di riammissione ospedaliera in un reparto di Nefrologia, ma poiché le riospedalizzazioni influenzano la spesa sanitaria il problema assume un significato rilevante. Diventa pertanto necessario individuarne le

cause più frequenti e prevenirle tracciando appropriati programmi di gestione.

**CASISTICA E METODI.** Siamo andati ad osservare i ricoveri presso la ns UO di Nefrologia, Dialisi e Trapianto negli ultimi 4 anni (2010-2013).

**RISULTATI.** Nel quadriennio sono stati registrati n° 2547 ricoveri, che hanno riguardato 1305 pazienti (501 F e 804 M), di cui 386 con età inferiore ai 60 aa. 157 hanno presentato almeno 3 riammissioni ospedaliere nello stesso anno. Le 664 riospedalizzazioni sono avvenute per le seguenti cause: 34.6% complicanze trapianto, 35.8% complicanze in dialisi (HD e PD), 12.8% sindrome nefrosica, 9.6% insufficienza renale, 7.2% amiloidosi renale. In particolare 174 (26.2%) erano dovute a complicanze dell'accesso dialitico (malfunzionamento CVC, catetere peritoneale o trombosi FAV), 63 (9.5%) a sepsi da CVC o peritonite, il 22 (3.3%) a scompenso cardiaco e il 10 (1.5%) a squilibrio idroelettrolitico.

**CONCLUSIONI.** Le cause più frequenti di riammissione ospedaliera in Nefrologia comprendono patologie gestibili mediante programmi alternativi. Ad esempio lo Scompenso Cardiaco aggravato da IRC o il Trapianto renale nel lungo periodo, potrebbero essere gestiti con "Modelli di Telemonitoraggio", in cui personale infermieristico, supervisionato dallo specialista, effettua valutazioni domiciliari del paziente e, in caso di segni o sintomi di peggioramento, predispone piani di sorveglianza che potrebbe prevenire l'ospedalizzazione. Per le complicanze relative al trattamento dialitico invece, l'osservazione intra-dialitica mediante "Score di valutazione" potrebbe consentire diagnosi precoci e interventi tali da impedire l'emergenza. In paesi come l'Italia, con una diffusa struttura sanitaria pubblica, la riduzione dei ricoveri ospedalieri è da ritenersi economicamente vantaggiosa. A tal fine i percorsi assistenziali integrati "domicilio/ospedale" dovranno rientrare nei programmi della Nefrologia.

## 420 POA

**Aspetti clinici ed terapeutici di una epidemia di sindrome emolitico-uremica (SEU) in pazienti pediatriche verificatasi in Puglia nell'estate del 2013.**

Santangelo L.(1), Resta A.(1), Messina G.(1), Carbone V.(1), Puteo F.(1), De Palo T.(1), Scavia G.(2), Caprioli A.(2), Germinario C.(3), Gesualdo L.(4), Grandaliano G.(5), Giordano M.(1)

(1) UO Nefrologia Pediatrica, Ospedale Giovanni XXIII, Bari; (2) Istituto Superiore di Sanità (ISS), Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare (DSPVSA), Roma; (3) Università degli Studi di Bari "Aldo Moro", Dipartimento di Scienze Biomediche ed Oncologia Umana (DIMO), Sezione di Igiene ed Osservatorio Epidemiologico Regionale della Puglia e (4) Dipartimento delle Emergenze e Trapianti d'Organo (DETO), Sezione di Nefrologia, Bari; (5) Università degli Studi di Foggia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Sezione di Nefrologia, Foggia.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La sindrome emolitico-uremica (SEU) è una grave patologia caratterizzata da insufficienza renale acuta (IRA), anemia e trombocitopenia. In questo report descriviamo le caratteristiche cliniche di una epidemia di SEU verificatasi in Puglia nell'estate del 2013.

**CASISTICA E METODI.** Tra i mesi di giugno e settembre 2013, 17 pazienti pediatriche affette da SEU sono stati ricoverati presso la nostra UO. In ogni paziente la diagnosi di SEU è stata confermata dalla ricerca dell'E.Coli produttore di verocitotossina (VTEC) nel siero e nelle feci, eseguita presso l'ISS (Roma).

**RISULTATI.** I 17 pazienti affetti da SEU avevano un'età media di 23,1±11,7 mesi ed erano prevalentemente di sesso femminile (52,9%). In tutti i casi è stata dimostrata la presenza di VTEC di ceppo O26 sia nel siero (ricerca di anticorpi specifici) che nelle feci (ricerca dell'E.Coli e della verocitotossina).

In 15 pazienti (88,2%) per correggere l'anemia è stato necessario eseguire trasfusioni di emazie, mentre in 13 pazienti (76,5%) sono state infuse anche unità di plasma. Per lo sviluppo di IRA oligoanurica 6 pazienti (35,3%) sono stati sottoposti a trattamento emodialitico mediante CVVHDF. Inoltre, in 4 pazienti (23,5%) sono state eseguiti anche cicli di plasmaferesi. Tre pazienti hanno sviluppato complicanze neurologiche di lieve entità, regredite dopo terapia medica, mentre un paziente ha sviluppato un quadro di coma conseguente ad una ischemia parieto-occipitale, per cui, come già descritto in letteratura, è stato trattato con Eculizumab, ottenendo la normalizzazione completa del quadro clinico e radiologico.

Nel mese di ottobre 2013 tutti i pazienti erano stati dimessi ed erano in buona salute, avendo recuperato una normale funzione renale ed una normalizzazione di tutti i parametri ematochimici.

**CONCLUSIONI.** La SEU costituisce tutt'ora una grave patologia che necessita di adeguate terapie di supporto. Nei casi più gravi il ricorso alla plasmainsufusione, alla plasmaferesi ed, in casi selezionati, all'eculizumab può consentire di ottenere un completo recupero clinico.

## 69 POA

### UN CASO DI STRONGILOIDOSI DISSEMINATA IN PAZIENTE IN TERAPIA CORTICOSTEROIDEA PER SINDROME NEFROSICA DA GLOMERULOSCLEROSI FOCALE

Gravellone L, Battaglia C, Caligara F, D'Amato I, Gandini E, Lucatello A, Rizzo MA, Torpia R, Castiglioni A

Struttura Complessa di Nefrologia e Dialisi Azienda Ospedaliera "Ospedale di Circolo di Busto Arsizio" Presidio Ospedaliero di Busto Arsizio

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La strongiloidosi è una parassitosi, causata da *Strongyloides stercoralis* (S.S), microrganismo presente soprattutto nelle aree tropicali e subtropicali. L'infezione, sovente asintomatica o caratterizzata da sintomi aspecifici, è spesso associata ad eosinofilia. Nei pazienti immunocompromessi si possono sviluppare un'infezione disseminata e una sindrome da iperinfestazione, forme talvolta fatali.

**CASISTICA E METODI.** Riportiamo un caso di strongiloidosi disseminata in corso di terapia corticosteroidica.

**RISULTATI.** Paziente ecuadoregna trentunenne in terapia corticosteroidica per sindrome nefrosica da glomerulosclerosi focale. Ricoverato per ipertensione preceduta da faringodinia, non regredita con amoxicillina-clavulanato. All'ingresso temperatura 37,8°C, malessere, cefalea, disuria, astenia con inappetenza. Obiettività negativa. Si confermava sindrome nefrosica, innalzamento di leucociti e PCR, senza eosinofilia. Decorso clinico con curva termica, indici infiammatori e condizioni generali peggiorate nonostante la terapia antibiotica ad ampio spettro.

Esami strumentali, culturali e infettivologici negativi (ecocardiogramma transtoracico e transesofageo, PET-TC, RMN cerebrale, emocolture, urinocolture, mielocoltura per Micobatteri e Leishmania, Malaria, HBV, HCV, Listeria, Toxoplasma, Salmonella, Brucella, Chlamydia, Mycoplasma, Coxsackievirus, EBV, CMV). Positiva la coprocultura per S.S.

Nonostante l'assenza di eosinofilia (per immunosoppressione da terapia steroidea) e di sintomatologia d'organo, veniva diagnosticata una disseminazione con sindrome iperimmune da S.S. Si scalava pertanto la terapia steroidea e si somministrava ivermectina 200 mcg/kg/die per 10 giorni, ripetuta per due giorni consecutivi dopo due settimane con regressione di febbre, indici infiammatori, miglioramento delle condizioni cliniche ed esame parassitologico delle feci negativo.

**CONCLUSIONI.** La strongiloidosi è in aumento alle nostre latitudini per incremento dei flussi migratori e turistici dai Paesi endemici.

Questo caso conferma la necessità di escludere la strongiloidosi asintomatica prima di prescrivere una terapia immunosoppressiva steroidea, per evitare lo sviluppo della forma disseminata spesso fatale. Oggigiorno non esiste un protocollo terapeutico per queste forme, per mancanza di trials clinici randomizzati e controllati, ma si suggerisce di protrarre la terapia oltre i due giorni usuali, ripetendola dopo due settimane.

## 418 POA

### Continuous renal replacement therapy (CRRT) in a newborn with acute kidney injury (AKI) after cardiac surgery: CARPE DIEM!

Santangelo L.(1), Bellino V.(1), Ranieri A.(1), Martinelli D.(1), De Palo T.(1), Grandaliano G.(2), Gesualdo L., Giordano M.(1)

(1) Unit of Paediatric Nephrology, University Hospital "Policlinico Consorziale - Giovanni XXIII", Bari (Italy); (2) Unit of Nephrology, Dialysis and Transplantation and Center for Molecular Medicine, Dept. of Medical and Surgical Sciences, University of Foggia, Foggia (Italy); (3) Unit of Nephrology, Dialysis and Transplantation, Dept. of Emergency and Organ Transplantation - University "Aldo Moro", Bari (Italy).

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Continuous renal replacement therapy (CRRT) has become the preferred modality for the management of critically ill children with acute kidney injury (AKI) and fluid overload. Recently a new paediatric CRRT system (CARPE DIEM, Bellco, Mirandola, Italy) has become available to treat newborns and small infants (weight range 2,0-9,9kg). Here we describe the first case of successful CRRT treatment with CARPE DIEM in a preterm 1,8kg body-weight newborn affected by Di George syndrome, who developed AKI after cardiac surgery.

**CASISTICA E METODI.** Continuous Venovenous Hemofiltration (CVVH) was delivered by the CARPE DIEM system. Changes in blood pressure, heart rate, blood gas, electrolyte, hemoglobin (Hb), and hematocrit (Hct) were closely monitored.

**RISULTATI.** After cardiac surgery for interrupted aortic arch (type-B) and interventricular septal defect, a 3-weeks-old newborn developed abrupt decrease in renal function with diminished urine output and oedema. To treat acute renal injury and fluid overload a 4-fr central venous catheter was placed in the right internal jugular vein and a renal replacement therapy with CVVH for four days was carried out. As hemofilter a polysulphone membrane with a surface area of 0,150m<sup>2</sup> was employed. Priming of the extracorporeal circuit was performed with packed red blood cells to stabilize the hematocrit and to maintain hemodynamic stability. Blood flow was at 15ml/h, while mean ultrafiltration was 30ml/kg/h for 10h (range 5-24) daily. Due to high hemorrhagic risk, anticoagulation with heparin at 5IU/kg/h was used with no bleeding complications. The patient was cared under a radiant warmer to prevent hypothermia.

After 4-days treatment CVVH was discontinued due to urine output recovery and fluid overload correction. After a 50-days hospitalization, the patient was discharged with normal renal function.

**CONCLUSIONI.** This case demonstrates that CVVH with CARPE DIEM system provides good hemodynamic tolerance and correction of fluid overload in very low-body weight critically ill children with AKI.

## 410 CO

**Le sindromi IgG4-correlate: una diagnostica differenziale frequente in molte patologie di interesse nefrologico.**

Angelo Nappo (1), Marco Quaglia (1), Cristina Izzo (1), Elisabetta Radin (1), Guido Merlotti (1), Doriana Chiarinotti (2), Cristina Bozzola (3), Francesca Mercalli (3), Renzo Boldorini (3), Piero Balbo (4), Roberta Nicali (4), Piero Stratta (1)

(1) Dipartimento di Medicina Traslazionale, Cattedra e Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università del Piemonte Orientale, Ospedale Maggiore della Carità di Novara (2) Nefrologia e Dialisi, Ospedale Maggiore della Carità di Novara (3) Anatomia Patologica, Ospedale Maggiore della Carità di Novara (4) Pneumologia, Ospedale Maggiore della Carità di Novara

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Lo spettro delle sindromi cliniche IgG4-correlate è in continua espansione ed estremamente pleomorfo, comprendendo la fibrosi retroperitoneale (FR), una sindrome reno-polmonare (SRP), forme di nefrite tubulo-interstiziale (NTI) e di glomerulonefriti membranosa (GNM) e masse renali simil-neoplastiche (MR).

**CASISTICA E METODI.** È stata eseguita la determinazione delle IgG4 sieriche in tutti i pazienti afferenti al nostro Reparto negli ultimi 2 anni nei quali era stata diagnosticata una di queste forme (n=16 pazienti con FR; n=1 paziente con SRP, n=9 pazienti con NTI, n=30 pazienti con GNM, n=1 paziente con MR), mentre la ricerca immunostochimica degli infiltrati plasmacellulari IgG4 tipici della sindrome IgG4-correlata su tessuto renale è stata eseguita in tutti i pazienti con diagnosi di NTI (n=9) e GNM (n=30).

**RISULTATI.** Livelli sierici elevati di IgG4 sono stati riscontrati in: 2/16 (12.5%) casi di FR; 1 caso di SRP; 1 caso di MR. Livelli sierici elevati e positività immunostochimica sono stati riscontrati in 1/9 (11%) casi di NTI; 3/30 (10%) casi di GNM. Nei casi di GNM è stata ricercata anche la presenza di anticorpi anti PLA2R. I quadri clinici più complessi sono risultati le sindromi reno-polmonari e le forme caratterizzate da masse renali, che mimano rispettivamente le vasculiti sistemiche e patologie tumorali e sono caratterizzate da una buona risposta alla terapia steroidea.

**CONCLUSIONI.** La nostra esperienza conferma che le patologie IgG4-correlate rappresentano una entità clinica non infrequente in ambito nefrologico, che richiede di essere considerata nella diagnostica differenziale di vari quadri clinici con rilevanti implicanze terapeutiche.

## 510 POA

**L'USO DEI FANS IN UNA POPOLAZIONE GIOVANILE: ALLARME SOCIALE.**

Cicchetti T, Greco G, Chippari A, Parisi R, Lucà N, Figoli D, Ferrari S  
U.O. DI NEFROLOGIA E DIALISI - P.O. ROSSANO - A.S.P. COSENZA  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'uso dei FANS nella popolazione generale è in forte crescita e con esso gli eventi avversi renali e sistemici. Non vi sono dati sul loro utilizzo nella popolazione giovanile e sulle dinamiche ad essi connessi. Scopo dello studio è la valutazione sul loro utilizzo negli studenti degli ultimi anni delle scuole superiori in una piccola città calabrese.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati studiati nel corso di tre anni, nell'ambito della Giornata Mondiale del Rene, 400 ragazzi delle scuole superiori, con una età media di 18.05 anni. Il campione era costituito dal 52.1% maschi e 47.9% femmine. Sono stati valutati i parametri biometrici, la pressione arteriosa sistolica e diastolica, la frequenza cardiaca, l'esame delle urine ed è stato somministrato loro un questionario sulla conoscenza della malattia renale e sulle loro abitudini.

**RISULTATI.** I parametri biometrici sono stati comparati rispetto a quelli relativi alla stessa popolazione del 1961 rilevati al Servizio di Leva ed è emerso che i ragazzi calabresi sono più alti rispetto ai loro genitori e praticano attività sportiva. I dati relativi alla pressione arteriosa, all'ematuria e alla proteinuria sono congruenti con quelli già rappresentati nei reports ufficiali della F.I.R.. È emerso però che il 30.6% usava cronicamente FANS (farmaci da banco a basso costo in confezioni facilmente trasportabili). Il 25% dei ragazzi che usava FANS presentava microematuria mentre solo il 3% presentava una pressione arteriosa sistolica superiore a 140 mmHg.

**CONCLUSIONI.** L'uso dei FANS nella popolazione giovanile è di grande allarme sociale perché il loro utilizzo in assenza di controlli medici, amplifica il rischio di malattia renale e sistemica. È necessario una campagna di sensibilizzazione per una corretta formazione delle giovani generazioni a partire dalle palestre ove l'assunzione di FANS e la disidratazione derivante dall'esercizio fisico predispone alla comparsa di una malattia renale acuta o cronica.

## 149 POA

**GN membranoproliferativa in corso di quadro clinico e laboratoristico tipici per crioglobulinemia non HCV correlata, in assenza di precipitazione in vitro di crioglobuline: è compatibile con diagnosi di crioglobulinemia?**

Angelo Rigotti, Davide Cerretani, Paola De Giovanni, Marta Flachi, Daniela Grimaldi, Marcello Montevicchi, Maria Rita Moschella, \*Evandro Nigrisoli, \*\*Paola Preda

UOC Nefrologia e Dialisi Rimini - AUSL della Romagna; \*UOC Anatomia e Istologia Patologica Cesena - AUSL della Romagna; \*\*Anatomia Patologica Policlinico Sant'Orsola-Malpighi - Bologna  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La crioglobulinemia mista essenziale è una vasculite idiopatica caratterizzata dalla deposizione di crioglobuline circolanti contenenti IgG policlonali e un fattore reumatoide IgM monoclonale diretto contro le IgG. Nella stragrande maggioranza dei casi è correlata all'infezione da HCV, ma altre volte è associata ad altre patologie. La GN membranoproliferativa e mesangioproliferativa sono i pattern istologici più comuni, dovuti alla precipitazione intraglomerulare delle crioglobuline circolanti. Non sempre si riesce ad ottenere in vitro una precipitazione evidente delle crioglobuline.

**CASISTICA E METODI.** Donna caucasica di 57 anni con Tiroidite di Hashimoto. Da mesi presenta edemi, artralgie, disestesie agli arti, fugaci pousses petecchiali alle gambe, dolori addominali aspecifici, febbre fino a 38°C, peggiorati durante l'inverno. Da 2 mesi comparsa di insufficienza renale (creat.1.79mg/dl) e proteinuria nefrosica in-gravescenti (albuminemia 2.5g/dl, proteinuria >4g/die). Versamento pericardico e pleurico. Componente monoclonale sierica IgMK e Reumatest elevato in crescita, C4 persistentemente consumato, HCV, crioglobuline e autoimmunità (ANA, antifosfolpidi, ANCA) negativi.

**RISULTATI.** Per andamento rapidamente progressivo (creat.4.4mg/dl) esegue 3 boli di metilprednisolone da 1 g/die e quindi prednisone 1 mg/kg/die per os. Subito dopo miglioramento fugace della sintomatologia, scomparsa della febbre, miglioramento della creatinemia. Poco dopo ripeggiamento clinico: esegue 4 sedute di plasmaexchange, con ottima risposta clinica, normalizzazione funzionale renale (creat.0.9mg/dl), remissione parziale della sindrome nefrosica, benessere soggettivo.

Alla biopsia renale quadro di GN membranoproliferativa con depositi di C3, IgM e IgG sottoendoteliali, infiltrati monocitari e macrofagici. Alla biopsia osteomidollare non segni di patologia linfoproliferativa conclamata: diagnosi di MGUS. Non recettori plasmacellulari CD20. Inizia terapia con ciclofosfamide 1.5 mg/kg/die per os.

**CONCLUSIONI.** In accordo con le poche segnalazioni della letteratura, riteniamo che, nonostante l'assenza di precipitazione in vitro delle crioglobuline, per le caratteristiche cliniche e laboratoristiche



tipiche e l'istologia renale, sia possibile fare diagnosi di GN membranoproliferativa in corso di crioglobulinemia nonHCV correlata.

La plasmapheresis in questi casi è efficace, in attesa dell'effetto dell'immunosoppressione farmacologica.

### 372 POA

#### Il prezzo biologico degli Anticorpi Monoclonali: Minimal Change Disease e Glomerulosclerosi Focale e Segmentaria in corso di terapia con anti-TNF $\alpha$

Izzo C.(1), Quaglia M.(1), Radin E.(1), Guglielmetti G.(1), Nappo A.(1), Merlotti G.(1), Bozzola C.(2), Stratta P.(1)

(1) Dipartimento di Medicina Traslazionale, Cattedra e Scuola di Specializzazione in Nefrologia Università del Piemonte Orientale, Ospedale Maggiore della Carità di Novara (2) Anatomia Patologica, Ospedale Maggiore della Carità di Novara, Università degli Studi del Piemonte Orientale

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Gli anticorpi monoclonali (MABS) anti-TNF $\alpha$  sono proteine chimeriche (Infliximab), proteine umane (Adalimumab) o proteine di fusione umana (Etanercept). Svariate indicazioni terapeutiche: AR, AS, IBD, Psoriasi. Possono provocare Ab neutralizzanti-anti-mAbs o favorire comparsa di autoAb (Vasculiti ANCA+, Lupus Like Syndrome). GN descritte in corso di anti-TNF $\alpha$ : GN lupica; GN proliferative-extracapsulare; GNM; GN-IgA

**CASISTICA E METODI.** Riportiamo due casi di **NEFROPATIA IN CORSO DI ANTI-TNF $\alpha$**

**RISULTATI. CASO N1:** ♂ affetto da **PSORIASI CUTANEA DIFFUSA**, insorta a 53aa, trattato dal 2004-2006 con ciclosporina; dal 2008 con **INFLIXIMAB**; dal 2009 con **ADALIMUMAB**. Settembre 2009: anasarca da sindrome nefrosica (pt0 8 g/die) con funzione renale conservata: **DIAGNOSI NEFROBIOTICA DI MINIMAL CHANGE DISEASE (MCD)** + danno arterio-arteriosclerotico severo (forte tabagista). Trattato con steroide, ciclosporina e ACE-Inibitori: mai remissione della malattia, cortico-dipendenza. Nel 2011 deceduto per eteroplasia polmonare

**CASO N2:** ♀ affetta da **MORBO DI CROHN** (++) perianale) dall'età di 21aa. Trattata con terapia chirurgica, **Infliximab** e azatioprina. Malattia mai in remissione. Dal 2012, sospende Infliximab (reazione allergica) e avvia **Adalimumab**. Febbraio 2014: oliguria, stato anasarco e IRA (Cr<sub>s</sub> 4,3 mg/dl, Pt0 7 g/die) dopo somministrazione di Adalimumab. Esami immunologici negativi. **DIAGNOSI NEFROBIOTICA: ASPETTI INIZIALI DI GLOMERULOSCLEROSI FOCALE SEGMENTARIA (GSFS)**. Sospeso anti-TNF $\alpha$ , trattata con steroide e azatioprina con risoluzione funzionale (Cr<sub>s</sub> 1 mg/dl), remissione nefrosica (Pt0 0.9 gr/die) e miglioramento intestinale

**CONCLUSIONI.** Riportiamo per la prima volta una **POSSIBILE ASSOCIAZIONE TRA MABS ANTI-TNF $\alpha$  E MCD/GSFS**. L'induzione di queste nefropatie potrebbe essere mediata da apoptosi podocitaria e/o alterazioni citochiniche indotte dall'inibizione del TNF $\alpha$ . La possibilità di una nefropatia mAbs-correlata rende complessa la diagnosi differenziale e può richiedere il ricorso alla biopsia renale

### 118 POA

#### UN CASO DI POLIANGIOITE MICROSCOPICA RENALE ANCA-NEGATIVA COMPLICATA DA MALATTIA DI GOODPASTURE

Di Maso V.1, Carraro M.1, Gerini U.1, Bianco F.1, Leonardi S.1, Galli G.1, Celik L.1, Buttazoni M.1, Bucconi S.2, Boscutti G.1

(1)SC Nefrologia e Dialisi/Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti", Trieste; (2)SC Anatomia Patologica/Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti", Trieste

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La poliangiite microscopica (MPA), vasculite dei piccoli vasi ad impegno renale generalmente ANCA-positiva, nel 10-20% dei casi risulta ANCA-negativa. La Malattia di Goodpasture può manifestarsi in pazienti precedentemente affetti da vasculite ANCA-positiva mentre tale eventualità non è descritta in pazienti con MPA ANCA-negativa. Presentiamo un caso di Malattia di Goodpasture insorta in paziente affetto da MPA ANCA-negativa.

**CASISTICA E METODI.** Uomo di 51 anni, iperteso, ricoverato per GNRP (creatinina 2.82mg/dL) senza interessamento delle vie respiratorie, con autoimmunità negativa compresi gli ANCA. La biopsia renale permetteva di porre diagnosi di vasculite ANCA-negativa con proliferazione extracapsulare policrona. Si avviava trattamento di induzione con steroidi e ciclofosfamide ottenendo il miglioramento della funzione renale (creatinina 1.56mg/dL) con successivo passaggio a terapia di mantenimento. Sei mesi dopo la remissione nuovo episodio di GNRP (creatinina 9.72mg/dL) con anuria, febbre, anemia (Hb 8.4g/dL) ed astenia. Non vi era evidenza di infezioni batteriche e/o virali in atto, né di interessamento delle vie respiratorie, persisteva la negatività ANCA. L'ecografia renale escludeva cause ostruttive. Si avviava trattamento emodialitico. Nel sospetto di una ripresa della nefropatia di base si iniziava terapia immunosoppressiva di induzione con corticosteroidi e ciclofosfamide senza ottenere risposta. Il quadro clinico non migliorava nemmeno dopo somministrazione di Rituximab<sup>®</sup>. La nuova biopsia renale dimostrava glomerulonefrite da anticorpi anti-GBM con proliferazione extracapsulare diffusa. Il paziente veniva trattato con due cicli di plasmafesi ancora senza successo.

**RISULTATI.** La patologia è sempre risultata ad esclusiva localizzazione renale, non vi è stata risposta alla terapia ed il paziente è rimasto anurico con IRC terminale in trattamento emodialitico cronico.

**CONCLUSIONI.** La malattia di Goodpasture può complicare il decorso di una MPA ANCA-negativa. Tale possibilità va considerata e indagata con la biopsia renale. La sovrapposizione delle due patologie presenta una prognosi renale infausta anche a fronte di un trattamento tempestivo con immunosoppressori, anti-CD20 e plasmafesi, che possono rivelarsi inefficaci.

### 80 POA

#### Iperensione arteriosa renovascolare da stenosi dell'arteria renale sinistra come prima manifestazione clinica di leiomiomasarcoma primitivo dell'aorta addominale.

Rigotti A, De Giovanni P, Cerretani D, Flachi M, Grimaldi D, Montevecchi M, Moschella MR, Cavagna E\*, Brisigotti M\*\*, Ricci M\*\*, Bartolomei M\*\*\*

UOC Nefrologia e Dialisi di Rimini - AUSL della Romagna, UOC Radiologia Medica di Rimini - AUSL della Romagna, \*\* UOC Anatomia e Istologia Patologica di Rimini AUSL della Romagna, \*\*\*UO Medicina Nucleare di Cesena - AUSL della Romagna  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La patologia infiammatoria dell'aorta addominale può essere responsabile di malattia renovascolare da stenosi delle arterie renali. Può essere sostenuta da patologia infiammatoria primitiva dell'aorta, da flogosi dei tessuti retroperitoneali e più raramente da neoplasie primitive del vaso (leiomiomasarcoma, angiosarcoma).

Riportiamo il caso di un leiomiomasarcoma primitivo dell'aorta addominale esordito come malattia reno-vascolare, misconosciuto, che ha portato al decesso la paziente per disseminazione metastatica diffusa.

**CASISTICA E METODI.** Donna caucasica di 46 anni, familiarità per ipertensione, lieve dislipidemia, giunge alla nostra osservazione per severa ipertensione arteriosa. Viene inquadrata come ipertensione reno-vascolare: ecodoppler ed angioRm mostravano stenosi severa dell'arteria renale sinistra e marcata ateromasia dell'aorta

addominale dalla giunzione toraco-addominale alla prima porzione delle arterie iliache, con porzioni prossimali e distali del vaso normali.

**RISULTATI.** Dopo 6 mesi si documentava progressione delle lesioni arteriosclerotiche. La TC-PET total-body mostrava un quadro di aortite, la paziente veniva trattata con terapia steroidea (prednisone 1 mg/kg/die per 3 mesi) con completa risoluzione del quadro alla TC-PET successiva. Erano però peggiorate le stenosi con reclutamento della mesenterica superiore. L'intervento programmato di by-pass aorto-bisiliaco veniva trasformato in intervento endovascolare di endoprotesi aortica con stent della mesenterica, per peggioramento delle condizioni cliniche generali, ostruzione completa dei vasi renali e necessità di emodialisi. Dopo l'intervento comparivano lesioni nodulari sottocutanee e muscolari da metastasi di sarcoma ad alto grado di replicazione. La TC-PET eseguita subito dopo mostrava numerosissime formazioni ovalari cutanee, sottocutanee, muscolari, splancniche, e lungo gli arti inferiori. La paziente è deceduta per emorragia digestiva massiva da perforazione di ulcera neoplastica del duodeno. All'autopsia erano presenti metastasi diffuse (retroperitoneo e reni, polmoni, organi splancnici, tessuti muscolari) da sarcoma a cellule fusate pleomorfe ad alto grado originato dalla parete dell'aorta addominale (leiomiomasarcoma).

**CONCLUSIONI.** La stenosi delle arterie renali da aterosclerosi "atipica" dell'aorta può far sospettare un'aortite primitiva, ma deve essere esclusa sempre l'etiopatogenesi neoplastica con una biopsia perivasale.

#### 476 POA

##### CLINICA ED IMMAGINI RADIOLOGICHE NON SEMPRE COINCIDONO

DeAgostini MC, Benozzi L, Agliata S, Carpani P, Ciranna G, Colombo P, Ragazzoni E, Cusinato S

S.C. di Nefrologia ASL NO

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Spesso la clinica indirizza verso una possibile diagnosi, ma non sempre gli esami strumentali basali sono sufficienti per confermarla

**CASISTICA E METODI.** Paziente di anni 53, fumatore, ricoverato per algia al fianco sx da tempo, con importante calo ponderale.

Funzione renale conservata. Leucocitosi neutrofila, PCR e VES elevate, anemia; alla TC addome multiple lesioni renali bilaterali di verosimile origine flogistica, non linfadenopatia.

Febbre serotonina (T 38.5°- 39 °C).

RMN addome; reni di aspetto rigonfio, con multiple aree di natura ascessuale e modesta pielectasia dei gruppi caliceali superiori, da compressione degli accessi renali.

Dato l'aspetto TAC e RMN compatibile con pielonefrite il paziente è stato trattato con Ceftriaxone e Levofloxacina, poi Carbapenemico con Levofloxacina seguita da Teicoplanina per lo stato febbrile persistente.

All'Rx torace; un'immagine nodulare di non sicuro significato evolutivo.

Le emocolture ed urocolture, BK urine, Quantiferon, markers virali, esami immunologici e tipizzazione linfocitaria negative. ACE nella norma.

Reazione di Widal Wright Tifo somatico, ciliare, Paratifo A B e Brucella, TPHA, anticorpi anti CMV, Toxoplasma, Leptospira, Clamydia, Rickettsia e Mycoplasma, Antigene Aspergillo, negativi

Al QPE alterazione morfologica nella zona gamma, con IF sierica ed urinaria negative.

Catene kappa e lambda su siero ed urine aumentate.

CA 125, CA 15,3 e NSE elevati, rispettivamente 75,3, 30,3 e 19,7.

Citologico urinario: cellule transizionali con alterazioni degenerative.

Ecocardiogramma negativo per vegetazioni valvolari ed endocardite.

In considerazione della clinica ed esami ematici e strumentali eseguiti, il paziente è stato sottoposto a biopsia renale con riscontro di diffusa infiltrazione parenchimale di carcinoma scarsamente differenziato, necrotico con associati segni di flogosi acuta e cronica all'esame istologico.

**CONCLUSIONI.** In letteratura sono segnalati casi di pielonefriti xantogranulomatose, che pongono problemi di diagnosi differenziale con i carcinomi.

Nel caso descritto l'estensione e l'aspetto delle lesioni metastatiche renali potevano apparire compatibili con pielonefrite; solo l'esame istologico è stato dirimente per una diagnosi definitiva

#### 165 POA

##### Caso di ematuria transitoria da inalazione di benzina

N. Azzia\*, V.A. Di Stefano\*\*, D. Di Landro \*\*\* \*Dir. Medico U.O.C.

Pediatria e P.S. Pediatrico \*\* Direttore U.O.C. Pediatria e P.S.

Pediatria - A.O.E. Cannizzaro - Catania \*\*\*Direttore U.O.C.

Nefrologia e Dialisi - A.O.E. Cannizzaro

\*Dir. Medico U.O.C. Pediatria e P.S. Pediatrico; \*\*Direttore U.O.C.

Pediatria e P.S. Pediatrico - A.O.E. Cannizzaro - Catania;

\*\*\*Direttore U.O.C. Nefrologia e Dialisi - A.O.E. Cannizzaro

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La macroematuria rappresenta un evento drammatico in età pediatrica.

Va classificata in base all'origine in renale e postrenale. Descriviamo un caso di macroematuria di rara evenienza da inalazione accidentale di idrocarburi

**CASISTICA E METODI.** Maschio, 6 anni, ricoverato per macroematuria. Anamnesi personale: gentilizio negativo per nefropatie.

Nega patologie remote

APP: giunge al P.S. pediatrico per urine a lavatura di carne

E.O.G.: condizioni cliniche buone, refill < 2 sec, obiettività cardio-respiratoria normale, addome trattabile, organi genitali regolari, esame neurologico normale. Afebrile.

Laboratorio: emocromo, funzionalità renale, immunoglobuline, C3, C4, TAS, PCR, protidogramma, bilirubina ed elettroliti normali. Es urine: pH 8, PS 1020, eritrociti +++, bilirubina +, sedimento urinario: 125 emazie, cellule di sfaldamento. Urinocoltura: negativa.

Eco renale: NDR.

**RISULTATI.** La macroematuria cessa dopo 24 ore, non rilevabili anomalie urinarie al follow-up.

Un'anamnesi molto accurata, svela quanto inizialmente sconosciuto. Il bambino 15 minuti prima della macroematuria franca ha inalato una miscela di benzina e diluente imprecisato.

**CONCLUSIONI.** L'inalazione di benzina comporta - raramente - ematuria transitoria per accumulo nei siti di trasporto o di legame, espressi come gruppi sulfidrilici nel nefrone prossimale.

Occorrono disturbi del SNC (letargia, convulsioni), dell'apparato cardio-circolatorio e respiratorio (tachicardia, cianosi, dispnea). Insufficienza renale acuta, ipertensione, anemia di Fanconi, encefalopatia e neuropatia conseguono a esposizione prolungata.

Il benzene, volatile nel sangue, è difficilmente determinabile. Il dosaggio urinario del fenolo, suo metabolita, non è affidabile, potendo derivare anche dalla dieta o dall'ambiente.

“Descrivere il passato, comprendere il presente, prevedere il futuro, attraverso l'anamnesi, diagnosi e prognosi”. (Ippocrate). Una lezione per tutti: l'anamnesi, talvolta trascurata, rappresenta un cardine nella pratica medica.

1) Toxicological profile for benzene 2007 Agency for toxic substances and disease registry: US Public health Service.

2)N. Castellino, et al: Inorganic lead exposure and intoxications. CRC Press, Nov, 1994, google books.

### 153 POA

#### Caso clinico di Infezione da Legionella complicata da IRA associata a rhabdmiolisi

Marzano L, Bisogno N, Fiorentini P, Torre A, Moro F, Leone L, Tisi A\*, Giordano G\*, Sullo A\*, Corrado M\*, Bassi A

Struttura Complessa di Nefrologia e Dialisi;\*Struttura Complessa di Malattie Infettive – Ospedale Umberto I- Nocera Inferiore(SA)  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Paziente (F; 80aa) affetta da diabete mellito tipo 2 insulino-trattato, giunta al PS della nostra Struttura per crisi ipertensiva e stato confusionale, con storia anamnestica recente di febbre e diarrea da circa 4 gg.

Gli esami ematochimici, all'ingresso, mostrano un quadro clinico-laboratoristico di IRA associata a rhabdmiolisi: Azotemia: 151 mg/dl; Creatinemia: 5,87 mg/dl;K: 4,0 mEq/L; Mioglobina> 4064 ng/ml; CPK: 3160U/L; LDH:1136 U/L;GB: 17210 k/uL; Hb: 11,8 g/dl; PLT: 197.000 k/uL; Bilirubina tot:1,29mg/dl (Bil.Ind: 1,0 mg/dl)GOT: 130U/L; GPT: 55 U/L; PCR: 489 mg/L; PT, PTT nei limiti della norma, fibrinogeno(625 mg/dl).

La radiografia del torace mostra un addensamento parenchimale sfumato in sede ilo-perilare dx. La TC torace evidenzia addensamenti parenchimali bilaterali con impegno interstiziale e versamento pleurico dx. La TC cerebrale rileva ipoperfusione cronica con area di sfumata iperdensità in regione parietale-posteriore di dubbia interpretazione. Ecografia addominale non patologica.

Il riscontro di una polmonite con prevalente impegno interstiziale complicata da rhabdmiolisi ed IRA induce il sospetto di una Legionellosi, avvalorato dalla positività dell'antigene urinario della Legionella.

La paziente inizia terapia antibiotica e.v. mirata con Azitromicina(500 mg/die) e Levofloxacin (500 mg/die) associati al metilprednisone 20 mg x 2/die ev.

Vista l'importante compromissione renale, nonostante una diuresi valida in corso di adeguata idratazione, si decide di iniziare emodialisi. La paziente viene sottoposta complessivamente a 3 sedute emodialitiche. Durante la degenza si osserva un progressivo miglioramento delle condizioni cliniche, degli indici di citolisi e dei parametri di funzionalità renale. Alla dimissione,dopo 14 gg di degenza, la paziente presenta condizioni cliniche generali buone, notevole regressione delle lesioni polmonari valutate al controllo TC torace, buon recupero di funzionalità renale e degli indici di citolisi (Azot: 52 mg7dl; Creat: 1,45 mg/dl; CK: 30 U/L; LDH: 613 U/L; PCR: 4,7 mg/L).

### 450 POA

#### Un caso di glomerulonefrite membranosa con proliferazione extracapillare associata a neoplasia

Pisano L, Prolo F, Auricchio S, Zogno C\*, Giovenzana ME, Galassi A, Scanziani R

U.O. Nefrologia e Dialisi. Presidio Ospedaliero di Desio. A.O. Desio-Vimercate \* U.O. Anatomia Patologica. Presidio Ospedaliero di Desio. A.O. Desio-Vimercate  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La diagnosi di glomerulonefrite membranosa (GNM) impone la ricerca di neoplasie occulte; tuttavia non esistono protocolli di screening condivisi. Una neoplasia può essere riscontrata anche mesi o anni dopo la biopsia. Descriviamo un caso di GNM con evoluzione proliferativa extracapillare e successivo riscontro di neoplasia polmonare.

**CASISTICA E METODI.** Revisione del record sanitario di una paziente sottoposta a due biopsie renali (BR), processate con procedure standard: microscopia ottica con colorazioni ematossilina-eosina, Masson, PAS e argentea; immunofluorescenza con anti-IgG, IgA, IgM, C3, C1q, fibrinogeno.

**RISULTATI.** Paziente di 60 anni, fumatrice, nota per sindrome nefrosica (SN) con stato anasarcatco da GNM stadio I-II, esordita nel dicembre 2011 e biopsiata nel febbraio 2012. Test immunologici negativi. Screening neoplasie negativo (Rx torace, ecografia addome, EGDS, colonscopia, visita ginecologica e PAP test, ecografia tiroide). Trattata senza beneficio con: ciclo Ponticelli (marzo-agosto 2012), ciclosporina (dicembre 2012-marzo 2013), 2 infusioni di rituximab 1 g (maggio 2013), ACE-inibitore e sartano.

Ottobre 2013 ricovero per sindrome nefritico-nefrosica con anuria e porpora. Si segnala ANA 1:640 (senza altri criteri per LES), ANCA, anti-GBM e anti-PLA2 negativi. Ripetuto screening neoplasie (TAC torace-addome senza mezzo di contrasto (mdc), mammografia, Rx scheletro, EGDS): negativo. Sottoposta a BR con evidenza di proliferazione extracapillare florida nel 50% dei glomeruli; Immunofluorescenza positiva per C3 e IgG parietale granulare e psudolineare. Trattata con boli di steroide e ciclofosfamide per os per due mesi, emodialisi per un mese, con ripresa funzionale e persistenza di SN (creatinemia 2 mg/dl, proteinuria 4.6 g/die).

Maggio 2014 ricovero per tamponamento cardiaco da emopericardio; sottoposta a TAC torace-addome-encefalo con mdc con riscontro di due noduli polmonari e metastasi linfonodali e cerebrali.

**CONCLUSIONI.** Uno screening di primo livello può non rilevare neoplasie occulte nei pazienti con GNM; esami di secondo livello possono essere consigliabili nei fumatori. L'assenza di anti-PLA2 e l'evoluzione istologica atipica suggeriscono meccanismi patogenetici diversi, ancora ignoti.

### 415 POA

#### Indications and results of renal biopsy in children: a 35-year review from a single pediatric center in southern Italy

Santangelo L.(1,2), Di Palma AM.(3), Rossini M.(3), Messina G.(1), Puteo F.(1), Carbone V.(1), Grandaliano G.(2), Gesualdo L.(3), Giordano M.(1)

(1) Unit of Paediatric Nephrology, University Hospital "Policlinico Consorziale - Giovanni XXIII", Bari (Italy); (2) Unit of Nephrology, Dialysis and Transplantation and Center for Molecula Medicine, Dept. of Medical and Surgical Sciences, University of Foggia, Foggia (Italy); (3) Unit of Nephrology, Dialysis and Transplantation, Dept. of Emergency and Organ Transplantation - University "Aldo Moro", Bari (Italy).

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** This study was conducted to retrospectively investigate the indications for renal biopsy in native kidneys and to analyze pathological findings in the last 35 years in a single tertiary pediatric hospital in Southern Italy.

**CASISTICA E METODI.** All patients who underwent renal biopsy at our hospital from 1979 to 2013 were included in the present study. Renal biopsies of transplanted kidneys were excluded. All the renal biopsies were performed under ultrasonographic assistance. All renal tissue specimens were studied under light and immunofluorescent microscopy, while electron microscopy was performed only for specific clinic indications.

**RISULTATI.** The study group included 200 patients (46% female) who underwent 210 percutaneous native kidney biopsies. Median age was 10.3 years (range 0.6-24 years). The most frequent indications for renal biopsy were nephrotic syndrome (44.8%), proteinuria (26.7%), asymptomatic hematuria (17.1%) and acute kidney injury (10.5%). Gross hematuria appeared after biopsy in less than 5% of the patients, but none of them needed blood transfusion. Adequate renal tissue sample was obtained in 95.2% of the renal biopsies.



Primary glomerulonephritis (GN) was the most common finding (70.0%), followed by secondary GN (13.5%), tubulointerstitial diseases (4.0%) and hereditary nephropathy (2.5%), while in 10.0% of case a normal renal tissue was found. According to histopathological diagnosis, the most common causes of primary GN was IgA nephropathy (IgAN) (19.5%), followed by minimal change disease (MCD) (17.5%) and focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) (12.5%). Noteworthy, before 1996 IgAN was the most common GN, while after 1997 the diagnosis of MCD and FSGS raised probably due to more aggressive policy in performing renal biopsy in nephrotic syndromes.

**CONCLUSIONI.** The epidemiology of glomerular disease in our single-center cohort is similar to that showed in other national and international reports. Moreover our study shows that percutaneous ultrasound-guided renal biopsy is a safe, reliable and effective technique in children.

### 161 POA

#### Rabdomiolisi da Gabapentin: a case report

Falconi D.(1), Brunetti C.(2), Gherzi M. (1), De Prisco O. (1), Tattoli F. (1), Marazzi F. (1), Marengo M. (1), Serra I. (1), Tamagnone M. (1), Formica M. (1)

(1)S.C. Nefrologia e Dialisi ASLNC1, Ospedali di Ceva, Mondovì, Saluzzo e Savigliano; (2)S.C. Farmacia del Presidio Ospedaliero ASLNC1, Ospedale di Ceva

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il gabapentin (GBP) è un farmaco con diverse indicazioni, tra cui la neuropatia diabetica. Non viene metabolizzato ed è escreto per via renale. Gli effetti collaterali comuni sono: artralgie, mialgie, affaticamento, vertigine e atassia; rarissima è la comparsa di rabdomiolisi. Il meccanismo con cui si sviluppa miopatia non è noto.

La rabdomiolisi, le cui possibili cause sono: traumi, esercizio fisico intenso, infezioni, farmaci e tossine, è una sindrome caratterizzata da danno della muscolatura scheletrica con conseguente rilascio in circolo dei componenti della miocellula.

Di seguito descriviamo un caso di rabdomiolisi conseguente l'uso di GBP in pazienti con insufficienza renale cronica (IRC).

**CASISTICA E METODI.** Uomo, 65 anni, in dialisi peritoneale (DP) da 14 mesi, affetto da cardiomiopatia ischemica e ipocinetica grave, diabete mellito tipo 2, polineuropatia sensitivo-motoria.

Il paziente giungeva in reparto presentando gravissima astenia, mialgie diffuse e ipotensione.

Assumeva da tre giorni GBP, dopo il fallimento delle precedenti terapie con antidepressivi triciclici, oppiacei e FANS.

Gli esami di laboratorio confermavano l'aumento degli indici di necrosi muscolare.

L'immediata sospensione del farmaco, associata al trattamento dialitico con CAPD incrementato da 3 a 4 scambi giornalieri, per una settimana, portava a miglioramento del quadro clinico e biochimico.

**RISULTATI.** Negli ultimi 10 anni, sono stati segnalati all'AIFA 3 casi di Rabdomiolisi secondari all'assunzione di GBP.

Negli anni l'utilizzo della DP nell'insufficienza renale acuta si è notevolmente ridotto. L'efficacia depurativa della metodica è decisamente inferiore rispetto ai trattamenti extracorporei continui.

**CONCLUSIONI.** In conclusione il GBP può essere associato a rabdomiolisi. La tossicità da GBP nei pazienti con IRC è spesso misconosciuta, questi pazienti ricevono talvolta un dosaggio eccessivo per la loro funzione renale. Nei pazienti con IRC occorre pertanto una maggiore consapevolezza di tale rischio ed un follow up laboratoristico per individuare reazioni avverse precoci.

### 301 POA

#### Progressa prematurità, proteinuria ed ipertensione precoci in gravidanza: buon esito di dieta vegana supplementata con chetoacidi ed indicazione a screening per anticorpi antifosfolipidi.

Vigotti FN(1), Attini R(2), Capizzi I(3), Clari R(1), Leone F(2), Avagnina P(3), Piccoli GB(1)

1- Nefrologia, AOU San Luigi Gonzaga Orbassano, Università di Torino 2- Unità materno-fetale, Città della Salute e della Scienza - Presidio S. Anna, Università di Torino 3- Dietetica e Nutrizione clinica, AOU San Luigi Gonzaga Orbassano, Università di Torino 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Le complicanze ipertensive della gravidanza costituiscono un problema importante; la maggiore attenzione alle malattie renali croniche è un elemento che permette spesso diagnosi precoci, in particolare in pazienti con proteinuria diagnosticata nella prima metà della gravidanza, come evidenziato dal caso discusso.

**CASISTICA E METODI.** Case report.

**RISULTATI.** Paziente di anni 34, giunta all'osservazione nefrologica alla 27ma settimana della 3° gravidanza per comparsa già dalla 12ma settimana di PTO 24h patologica (0,6 gr/die) ed ipertensione. Precedenti gravidanze complicate da prematurità (1° nel 2002 parto 34ma settimana; 2° nel 2012 parto 36ma settimana, ipertensione in puerperio).

Agli accertamenti: creatinina 0,41 mg/dL, iperfiltrazione spiccata (BCrC 258 ml/min) e proteinuria 24 h 1,3 gr/die; LAC negativo; ACA IgM e Ab antiB2GP1 IgM positivi. All'ecografia reni con scarsa differenziazione corticomidollare. All'ecografia ostetrica valori biometrici fetali e dopplerflussimetria nella norma. Avviata dieta moderatamente ipoproteica vegana supplementata con alfa-chetoanaloghi (1cp ogni 8-10 Kg di peso), terapia antiipertensiva con alfametildopa ed eparina basso p.m.

Dopo 1 mese (31ma settimana) riduzione della proteinuria 0,4 gr/die e dell'iperfiltrazione (BCrC 114 ml/min), ottima compliance (azoturia 5 g/die), buon controllo pressorio. Parto vaginale indotto alla 37ma settimana, neonato sano, peso 3.070 g (adeguato per età gestazionale).

Controllo post-partum: creatinina 0,8 mg/dL BcrC 100 ml/min PTO 24h 0,32 gr/die, confermata positività per Ab antiB2GP1 ed ACA.

**CONCLUSIONI.** Nell'ambito di follow up congiunto nefrologi/ginecologi, la comparsa di proteinuria significativa ed ipertensione precoci in gravidanza possono essere spia di nefropatia o collagenopatia misconosciuta o latente. Controllo stretto della pressione, riduzione dell'iperfiltrazione mediante dieta vegana supplementata e trattamento, ove possibile, della malattia di base possono permettere di proseguire la gravidanza riducendo i rischi materno-fetali. In questo contesto, la ricerca di anticorpi anti-fosfolipidi può permettere di evidenziare e trattare casi con esordio atipico paucisintomatico, sinora poco descritto.

### 441 POA

#### EFFETTI DELLA COMPLIANCE AL TRATTAMENTO DIETETICO IPOPROTEICO NEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

Francesca Montuori1, Annamaria Bruzese1, Eleonora Di Mauro1, Milena Barillari1, Lara Gitto2, Silvia Lucisano1, Michele Buemi1, Domenico Santoro1

U.O.C. di Nefrologia e Dialisi - Policlinico Universitario "G. Martino" - Messina CEIS Sanità, Università di Roma "Tor Vergata". 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La terapia dietetica ipoproteica (TDI) è considerata una strategia terapeutica per ritardare la comparsa dei sintomi dell'uremia terminale e ritardare l'ingresso in dialisi nei pazienti con

insufficienza renale cronica (IRC). In tal senso, un buona *compliance* alla dieta può contribuire al benessere psico-fisico del paziente.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo fornito un questionario sulla *compliance* al regime alimentare ad un campione di pazienti con IRC (stadio III e IV) del nostro ambulatorio. La randomizzazione è stata effettuata arruolando progressivamente dalla data del novembre 2013 pazienti dell'ambulatorio di nefrologia in TDI, ugualmente suddivisi tra coloro che utilizzavano diete con o senza prodotti apoteici. Il campione considerato era composto da 26 pazienti con una TDI senza prodotti apoteici e 25 con prodotti apoteici. Tutti i pazienti avevano iniziato la dieta nel corso dell'ultimo anno.

**RISULTATI.** La stima preliminare di alcuni modelli *probit* e *ordered probit*, aventi come variabile dipendente, rispettivamente, la circostanza che il paziente segnali un miglioramento e il livello di miglioramento (nessun miglioramento, condizioni invariate, miglioramento) ha evidenziato il 55,8% di probabilità che il paziente dichiarerà di essere migliorato a seguito della dieta. La difficoltà nel seguire la dieta può incidere negativamente (riduzione del 21,23% della probabilità di riportare un miglioramento), così come il numero di mesi in cui è stata osservata un'alimentazione a ridotto contenuto proteico: tanto maggiore il periodo per cui si segue la dieta, tanto minore la probabilità che venga segnalato un miglioramento delle proprie condizioni.

#### CONCLUSIONI.

La dieta nel paziente affetto da IRC, può essere considerata un'alternativa terapeutica per migliorare le condizioni cliniche e ritardare l'ingresso in dialisi del paziente. Tuttavia, le difficoltà nell'osservare un regime alimentare così stringente possono comportare una riduzione dei benefici e richiedono il supporto e l'assistenza costante del nutrizionista, attraverso la compilazione di un programma alimentare personalizzato.

#### 51 POA

##### Trattamento immunosoppressivo intensificato della nefropatia tubulo-interstiziale IgG4-correlata

*Giacomo Quattrocchio, Michela Ferro, Giulietta Beltrame, Roberta Fenoglio, Carlo Massara, Cristiana Rollino, Bruno Basolo, Dario Roccatello*

SCDU Nefrologia e Dialisi - Ospedale San Giovanni Bosco, Torino  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La malattia IgG4-correlata è una patologia di recente identificazione, a possibile coinvolgimento sistemico, caratterizzata istologicamente da ricco infiltrato linfoplasmocitario, abbondanti plasmacellule IgG4-positive e fibrosi cosiddetta "storiforme".

Nel presente lavoro descriviamo 3 pazienti con interessamento renale, il trattamento utilizzato e la loro evoluzione clinica.

**CASISTICA E METODI.** Tre pazienti maschi (65, 70, 74 anni) con storia di ipertensione arteriosa sono stati ricoverati per insufficienza renale evolutiva sovrapposta a insufficienza renale cronica e sottoposti a biopsia renale.

Un paziente presentava uropatia ostruttiva, uno era stato trattato con steroidi per scialoadenosi a tipo Sjogren, il terzo era stato recentemente mononefrectomizzato per pielonefrite xantogranulomatosa.

Gli esami di laboratorio mostravano ipo-C3, iper-IgG4, anomalie orinarie modeste.

La diagnosi clinico-istologica è stata (Clin. Exp. Nephrol 2011): nefrite tubulo-interstiziale IgG4-correlata possibile (plasmacellule IgG4-positive interstiziali <10/HPF) in 1 paziente, certa (plasmacellule IgG4-positive interstiziali >10/HPF) in 2 pazienti.

Il primo paziente è stato trattato con steroidi ev/per os a scalare per 3 mesi.

Gli altri due pazienti sono stati trattati con steroidi ev/per os a scalare + 2 boli di ciclofosfamide 500 mg ev (1° e 15° giorno) + 4 som-

ministrazioni settimanali di rituximab 200/375 mg/mq, seguiti da ulteriori 2 somministrazioni mensili.

**RISULTATI.** In tutti e tre i pazienti si è ottenuto un netto miglioramento funzionale renale (creatinina 1.7 mg/dl, 2.4 mg/dl e 3.6 mg/dl, rispettivamente), del complemento, delle immunoglobuline e del reperto urinario.

**CONCLUSIONI.** La terapia di prima linea della nefrite IgG4-correlata è rappresentata dagli steroidi.

Tuttavia, in casi particolarmente aggressivi un trattamento mirato a depletare massivamente la linea B cellulare e la relativa produzione anticorpale potenzialmente responsabile del danno tessutale, oltre che a contenere il processo infiammatorio-fibrotico, ha consentito di ottenere ottimi risultati a medio termine in assenza di severi effetti collaterali.

#### 291 POA

##### Coinvolgimento renale nei pazienti oncologici in corso di "targeted therapy" (TT).

*Fofi C, Felici A\*, Massimiani D, Nave A, Cordova E, Aschelter A\*\*, Bassanelli M\*\*, Festuccia F, Menè P*

U.O. C. Nefrologia, \*\*U.O. C. Oncologia, A.O. Sant'Andrea, Università di Roma "Sapienza" \*Divisione Oncologia Medica A, Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, Roma

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Negli ultimi anni, nel trattamento dei tumori solidi è aumentato l'impiego di terapie a bersaglio molecolare come inibitori del VEGF (bevacizumab), inibitori tirosin-chinasi del recettore per VEGF (VEGFR-TKI: sunitinib, sorafenib, pazopanib) ed inibitori della trasduzione del segnale come mTOR (everolimus, temsirolimus). La tossicità renale delle TT rappresenta un problema emergente. Le linee guida non prevedono sospensione dei farmaci per proteinurie fino a 2 g/24h, ma sempre più frequentemente sono descritte glomerulopatie persistenti all'interruzione del trattamento.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo 13 pazienti (8F, 5M; età media 63±16 aa) trattati con TT per neoplasie metastatiche (rene 46%, mammella 38,4%, polmone 7,6%, retto 7,6%), inviati all'ambulatorio nefrologico per un evento avverso renale. 11 pz assumevano anti VEGF e VEGFR-TKI, 2 pz inibitori mTOR.

**RISULTATI.** La durata mediana della TT complessiva (dalla prima linea di terapia) alla comparsa del coinvolgimento renale è stata di 24 mesi. 7 pz hanno presentato insufficienza renale (creat. media 2,2±0,4 mg/dl), 4 pz proteinuria (fino a 5 g/24h), 2 pz entrambe le complicanze. In 3 pz l'aggiunta della capecitabina al bevacizumab sembra aver potenziato l'effetto proteinurico dell'anti VEGF. In 2 pz abbiamo osservato severo iperparatiroidismo. L'ipertensione arteriosa è comparsa nel 30% dei casi e è stata trattata con ace-inibitori.

In tutti i pazienti abbiamo osservato un miglioramento renale con la riduzione (54% dei casi) o con la sospensione della terapia. Di questo 46%, è stato possibile riprendere la TT nel 23% dei casi, in un tempo medio di 4,5 mesi. Nei restanti pazienti l'evento avverso renale non ha consentito la ripresa della terapia.

**CONCLUSIONI.** Concludendo, in questa casistica la proteinuria sembra essere legata prevalentemente agli inibitori VEGF, mentre l'insufficienza renale ai VEGFR-TKI e agli inibitori di mTOR. Il coinvolgimento renale nei pazienti oncologici si è dimostrato spesso multifattoriale: solo una accurata diagnosi differenziale permette scelte terapeutiche mirate nel singolo paziente.

## 374 POA

**UN CASO DI GLOMERULOPATIA MEMBRANOSA IN PAZIENTE AFFETTA DA MALATTIA DI KIMURA: ASSENZA DI ANTICORPI ANTI-PLA2R**

Di Maso V.1, Carraro M.1, Gerini U.1, Bianco F. 1, Leonardi S. 1, Galli G. 1, Filippi I. 1, Bonincontro M. 1, Trevisan G. 2, Signoretto S. 3, Bucconi S. 3, Boscutti G. 1

(1)SC Nefrologia e Dialisi/Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti", Trieste; (2)SC Clinica Dermatologica/Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti", Trieste; (3)SC Anatomia Patologica/Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti", Trieste

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La Malattia di Kimura (iperplasia angiolinfocitica ed eosinofilia ed elevati livelli di IgE) è una rara patologia ad eziologia sconosciuta, endemica in Asia. Si presenta con noduli sottocutanei, linfadenopatia non dolente e nel 15% dei pazienti con sindrome nefrosica generalmente secondaria a glomerulopatia membranosa (MN). Non vi sono dati sulla presenza/assenza di anticorpi anti-PLA2R (Ab-anti-PLA2R) in queste forme. L'approccio terapeutico non è univoco, sono stati utilizzati corticosteroidi, oppure ciclofosfamide o mofetile micofenolato. Presentiamo un caso di MN in Malattia di Kimura con ricerca di Ab-anti-PLA2R trattato con steroidi e ciclofosfamide.

**CASISTICA E METODI.** Donna di 75 anni, razza caucasica, affetta da ipertensione arteriosa e asma allergico, ricoverata per riscontro di noduli sottocutanei, linfadenopatia laterocervicale indolente, lesioni pigmentate agli arti inferiori ed iperesosinofilia con elevati livelli di IgE circolanti. La biopsia cutanea e quella linfonodale risultavano diagnostiche per Malattia di Kimura. La paziente presentava inoltre sindrome nefrosica completa (proteinuria: 21g/24h; albuminemia 1g/dL; LDL 306mg/dL) e, trasferita in Nefrologia, eseguiva biopsia renale diagnostica per MN. La ricerca di Ab-anti-PLA2R risultava negativa. In assenza di un protocollo di trattamento specifico, si iniziava ciclo di terapia combinata con steroidi/ciclofosfamide per sfruttare l'effetto dei due farmaci, noti essere attivi sia sulla nefropatia che sulla Malattia di Kimura.

**RISULTATI.** Il trattamento ha condotto a normalizzazione dei livelli di eosinofili ed IgE, a risoluzione delle lesioni cutanee, della linfadenopatia laterocervicale, della sindrome edemigena e all'iniziale miglioramento dei valori biochimici (proteinuria 10.06g/24h; albuminemia 1.7g/dL; LDL 142mg/dL). Gli Ab-anti-PLA2R sono sempre risultati negativi.

**CONCLUSIONI.** La Malattia di Kimura va considerata come possibile causa di MN e sindrome nefrosica anche in soggetti di razza caucasica.

Il trattamento di associazione con steroide e ciclofosfamide può essere considerato come opzione terapeutica in questi casi.

La patogenesi della MN nella Malattia di Kimura è attualmente sconosciuta, ma non appare associata alla formazione di anticorpi anti-PLA2R.

## 431 POA

**Nefrite ed Enterite Lupica, un doppio contemporaneo coinvolgimento con un possibile filo comune: la trombosi arteriolare.**

Valeria Canale, Fabio Minutoli, Silvia Lucisano, Salvatore Silipigni, Zaira Zappulla, Rosaria Lupica, Michele Buemi, Domenico Santoro

Unità di Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Medicina Interna e Farmacologia Dipartimento di Scienze Biomediche e di Immagini Morfologiche e Funzionali, Università di Messina.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La trombosi arteriolare è una delle possibili complicanze in corso di LES. Il meccanismo fisiopatologico potrebbe essere correlato alla disfunzione endoteliale secondaria al disordine immunitario, con conseguenze patologiche negli organi coinvolti da tale alterazione. Tra i possibili bersagli della trombosi ci sono le arteriole renali ed intestinali.

**CASISTICA E METODI.** Una donna di 22 anni, con storia di poliarterite sieronegativa, giunge alla nostra osservazione per comparsa di proteinuria, insufficienza renale progressiva ed edemi declivi. Esami di laboratorio: Creatinina 1.9 mg/dl, Clear. Creatinina 45 ml/min, Proteinuria 7.4 gr/24h, Albuminemia 2,7 gr/dl. Altri esami: C3 56 mg/dl - C4 15 mg/dl, ANA 1:320 con pattern omogeneo, ENA-SCL70 30,1, nDNA 1-40. Gli esami strumentali documentavano versamenti pleurici e pericardici. In terza giornata, per comparsa di dolore addominale acuto, è stata sottoposta a TC addome che mostrava segni di ischemia intestinale. Due giorni dopo veniva sottoposta a biopsia renale che evidenziava un quadro di nefrite lupica classe IVs (activity index: 18 - chronicity index: 2) con presenza di trombosi arteriolare.

**RISULTATI.** La simultanea evidenza di trombosi arteriolare renale ed ischemia intestinale, ci ha portati a considerare una patogenesi comune. Con l'inizio della terapia immunosoppressiva (EuroLupus Trial) si sono ottenuti un'immediata risoluzione del quadro addominale ed un progressivo miglioramento della sindrome nefrosica, con risoluzione dell'edema periferico e dei versamenti pleurici e pericardici.

**CONCLUSIONI.** La rapida risoluzione della fase acuta della malattia a seguito della terapia immunosoppressiva sottolinea che il disordine autoimmune potrebbe essere la causa principale del coinvolgimento dei piccoli vasi.

## 115 POA

**Rene a ferro di cavallo (RFC) e severità delle complicanze nefro-urologiche (CNU).**

Caccetta F(1), Caroppo M(1), Musio F(1), Mudoni A(1), Accogli A(1), Zacheo MD(1), Burzo D(1), Bramato D(2), Carluccio GC(2), Nuzzo V(1)

1 U.O di Nefrologia e Dialisi A.O "Card. G. Panico" - Tricase 2 U.O di Urologia A.O "Card. G. Panico" - Tricase

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il RFC, difetto anatomico congenito del rene, ricorre nello 0.25% della popolazione ed è caratterizzato generalmente dalla fusione dei poli inferiori dei due reni attraverso un istmo, a cui possono associarsi anomalie urogenitali e dei vasi renali. Asintomatico in 1/3 dei casi e scoperto casualmente nel corso di un esame radiologico, favorisce la calcolosi renale (CR), l'ostruzione del giunto pieloureterale, l'idronefrosi (ID), la pielonefrite (P) e le neoplasie renali.

**CASISTICA E METODI.** Riportiamo i casi clinici di due pazienti (pz) con RFC complicato da CR, insufficienza renale acuta (IRA), P e stato settico.

**RISULTATI. 1° CASO CLINICO:** M, 55 anni, ricoverato per ipertensione (IP), IRA, squilibrio idroelettrolitico (SIE), acidosi metabolica, oligoanuria (A). Durante la degenza episodio di fibrillazione atriale. Emocoltura positiva per Escherichia Coli. TAC Addome (TC): RFC, ID bilaterale, a destra CR a stampo ed estesi segni di P. Dopo stent ureterale (SU), antibioticoterapia (AT) e reidratazione, miglioramento clinico e laboratoristico, seguito da intervento di eminefrectomia (EN).

**2° CASO CLINICO:** F, 56 anni, in anamnesi RFC, ipertensione, diabete, CR e pregressa EN, ricoverata per IP, dolore addominale, A, IRA, SIE, diabete scompensato. TC: CR, doppio distretto caliceale, cavità ascessualizzata perirenale sinistra, ID. Netto miglioramento dopo SU, drenaggio percutaneo dell'ascesso e prolungata AT. Minima recidiva dopo 1 mese.

**CONCLUSIONI.** I casi clinici descritti rimarcano la severità delle CNU nei pz con RFC che non rappresenterebbe pertanto solo una sem-



plice anomalia di fusione ma una condizione meritevole di una attenta sorveglianza clinica e strumentale.

### 281 POA

#### **Malattia renale policistica autosomica dominante (ADPKD): esiste una correlazione genotipo-fenotipo? Dati preliminari su 50 pazienti appartenenti all'area fiorentina**

Romoli E, Cirami CL, Gallo P, Giuliani C, Torricelli F, Minetti EE  
Nefrologia e Genetica, AOU Careggi, Firenze  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'ADPKD rappresenta una delle malattie genetiche più frequenti nella popolazione generale, determinata dalla mutazione dei geni PKD1 e PKD2. Difficile è individuare una correlazione genotipo-fenotipo, sia per la profonda variabilità fenotipica (intrafamiliare e interfamiliare), che per la difficoltà nel sequenziamento di PKD1 per la presenza di aree pseudogeniche (esoni 1-33).

Scopo dello studio è quello di individuare una correlazione genotipo-fenotipo nei pazienti con ADPKD.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo arruolato 50 pazienti afferenti alla Nefrologia dei Trapianti e Dialisi dell'AOUC tra il 2010 e il 2011, con diagnosi ecografica di ADPKD. Lo studio ha previsto una fase clinico-epidemiologica, e una fase genetico-molecolare. Il gene PKD1 è stato studiato dall'esone 34 al 46. Il sequenziamento del DNA è stato effettuato secondo il metodo Sanger. Le varianti genetiche riscontrate sono state analizzate mediante: "ADPKD: Mutation Database". L'analisi statistica è stata eseguita mediante due regressioni logistiche multivariate, considerando come variabili dipendenti la presenza/assenza di componente genetica; come variabili indipendenti sono state utilizzate 17 manifestazioni cliniche.

**RISULTATI.** Dall'analisi genetica è emerso che 4 pazienti (8%) hanno la mutazione su PKD1 (esone 34-46) e 6 (12%) su PKD2; abbiamo ipotizzato una mutazione su PKD1 (esoni 1-33) nei 40 pazienti al momento negativi. Questo studio mostra nell'ADPKD1 l'aumento del rischio relativo di sviluppare infezioni urinarie (OR:3,48), ernia jatale/MRGE (OR:2,88), prolasso mitralico (OR:2,62), cisti epatiche (OR:1,72); nell'ADPKD2 l'aumento di neoplasie (OR: 4,11). Non c'è correlazione tra aneurismi intracranici e gene mutato. Nel 14% dei casi non c'è familiarità per ADPKD. Questi dati non sono statisticamente significativi.

Delle 10 varianti genetiche individuate è risultato esserci: 4 frame-shift, 2 nonsense, 3 missenso e 1 splicing.

**CONCLUSIONI.** Questi dati preliminari mostrano una tendenza a sviluppare un fenotipo più aggressivo nell'ADPKD1, e l'aumento di neoplasie nell'ADPKD2. Questo suggerisce quanto, individuare una correlazione genotipo-fenotipo, sia determinante per poter attuare un corretto approccio diagnostico-terapeutico, con riduzione degli eventi neoplastici.

## Trapianto Renale

### 338 POA

#### **Successo del sofosbuvir nel controllare l'epatite C colestatica fibrosante con in un portatore di trapianto di rene**

Palmisano A(1), Degli Antoni AM(2), Vaglio A(1), Piotti G(1), Cremaschi E(1), Buzio C(1), Maggiore U(1)

1Nefrologia Trapianti, Azienda Ospedaliero Universitaria di Parma; 2 Malattie Infettive, Azienda Ospedaliero Universitaria di Parma.  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'epatite colestatica fibrosante (fibrosing cholestatic hepatitis, FCH) correlata a HCV (FCH-C) si caratterizza per l'elevata carica virale che causa diretta epatotossicità, progressiva insufficienza epatica e morte. Di recente, il sofosbuvir, nucleotide orale inibitore della polimerasi-NS5B, si è rivelato un farmaco efficace per il trattamento interferon-free dell'infezione cronica HCV. Non ci sono però segnalazioni che ne documentino l'efficacia nella FCH-C dopo trapianto renale.

**CASISTICA E METODI.** Riportiamo il caso di un ricevente di trapianto renale positivo per HIV-HCV che ha sviluppato una FCH-C correlata, trattata con sofosbuvir.

**RISULTATI.** Un uomo di 47 anni, portatore di trapianto renale da 40 giorni, con funzione renale stabile (creatininemia 1,7 mg/dl) in terapia con ciclosporina (CYA), micofenolato mofetil (MMF) e metilprednisolone, veniva ricoverato per il progressivo deterioramento della funzione epatica. In anamnesi: infezione cronica da HCV, infezione da HIV in terapia antiretrovirale (viremia indosabile da 6 anni), e collapsing-FSGS in ESRD da 11 anni. Al momento del trapianto l'HCV-RNA era 265.400 IU/mL. All'atto del ricovero il paziente mostrava il rialzo della bilirubina (da 2,8 a 5,8 mg/dl), delle gamma-GT 461 IU/L, delle ALT 577 IU/L, e della viremia (HCV-RNA 69.326.200 IU/mL). La biopsia epatica evidenziava un quadro di FCH con inclusioni virali intracellulari. Si dimezzava la posologia della CYA e si sospendeva il MMF. Seguiva un progressivo miglioramento della funzione epatica. Tuttavia, rimanendo la viremia ancora elevata, dopo due mesi si avviava trattamento con sofosbuvir (uso compassionevole) + ribavirina. Dopo 4 settimane di tale terapia l'HCV-RNA diventava indosabile e gli indici di funzionalità epatica rientravano stabilmente nella norma. Terminate le 12 settimane di terapia, anche la funzione renale si manteneva stabile, e si decideva di riprendere MMF e dosaggi standard di CYA.

**CONCLUSIONI.** La terapia interferon-free basata sul sofosbuvir può essere un efficace e sicuro approccio per la FCH-C nel trapianto di rene.

### 469 POA

#### **L'importanza del follow-up nel paziente trapiantato: un caso di EPS**

Bucca M., Amato F., Messina S., Sturiale A., Vitale S., Ragusa A., Castellino S.

UOC Nefrologia e Dialisi - Ospedale San Vincenzo - Taormina (ME)  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**INTRODUZIONE.** Uno dei fattori di rischio nei pazienti trapiantati dopo dialisi peritoneale è rappresentato dalla peritonite sclerosante, che determina un aumento della mortalità sul totale dei pazienti trapiantati, con un'incidenza tra l'1 e il 3%.

**CASO CLINICO.** Paziente di anni 60 (C.G.), trapiantato con doppio rene in data 30/07/2011.

Inizio della DP il 23/09/2003 (7 anni 10 mesi)

#### **ANAMNESI:**

positiva per episodi di tonsillite e macroematuria dall'età di 20 aa.; ipertensione arteriosa in trattamento farmacologico con diagnosi di IRC circa nove anni prima dell'inizio della dialisi; episodio di peritonite in Gennaio 2009.

**RISULTATI.** Dopo il trapianto il paziente veniva perso al follow-up rimanendo in cura presso il Centro Trapianti. Ricoverato di PS con sintomatologia caratterizzata da nausea, dolenzia addominale diffusa associata ad addome globoso, il 04/03/2014.

Gli indici di funzione renale nella norma, diuresi conservata. L'esame TC dell'addome in urgenza evidenziava un quadro subocclusivo compatibile con sindrome aderenziale da EPS.

Terapia immunosoppressiva effettuata al momento del ricovero: acido micofenolico 360mg x 2, everolimus 0,75mg die, daltacortene 5mg die.

Dopo qualche giorno, il paziente è trasferito al Centro Trapianti e, in seguito, sottoposto ad intervento chirurgico per l'occlusione intestinale. Nei giorni seguenti si è verificato il decesso del paziente per complicanze.

**CONCLUSIONI.** Il caso clinico del paziente C.G. rileva l'importanza del follow-up del paziente che ha eseguito dialisi peritoneale prima del trapianto di rene; eseguirli i controlli periodici presso un Centro mentre per le urgenze afferiva alla nostra UOC. Ciò determinava una gestione non univoca, soprattutto in caso di urgenza.

La mancanza di una uniformità dei modelli di gestione dei vari centri, a cui afferiscono i pazienti trapiantati, risulta un fattore di rischio ulteriore. È auspicabile creare, un management unico del follow-up che possa servire a migliorare la gestione del paziente trapiantato e permettere l'individuazione precoce dei casi di EPS post-trapianto.

#### 452 POA

##### LIPOCALINA E DELAYED GRAFT FUNCTION NEL PAZIENTE TRAPIANTATO RENALE

Luigi Russo<sup>1</sup>, Rosa Carrano<sup>1</sup>, Gaetano Corso<sup>2</sup>, Antonio Dello Russo<sup>2</sup>, Monica Gelzio<sup>2</sup>, Paola Napolitano<sup>1</sup>, Domenico Russo<sup>1</sup>, Stefano Federico<sup>1</sup>

Nefrologia "FEDERICO II", Napoli<sup>1</sup> DASMELAB "FEDERICO II", Napoli<sup>2</sup>  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Non esiste tuttora un marcatore in grado di predire precocemente il danno renale acuto. La necessità di individuare una condizione di danno renale in corso di trapianto renale è fondamentale per prevenire la perdita dell'organo.

In questo studio abbiamo valutato l'escrezione urinaria della neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) per verificare la sua capacità di diagnosticare precocemente la delayed graft function (DGF) in pazienti trapiantati di rene.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati valutati pazienti consecutivi sottoposti a trapianto renale da donatore cadavere. Venivano rilevate: notizie anamnestiche, esame clinico, biochimica generale, diuresi delle 24/h successive al trapianto, escrezione urinaria di creatinina e di NGAL.

DGF era definitiva la necessità del trattamento emodialitico entro la prima settimana dal trapianto

**RISULTATI.** Sono stati valutati 20 pazienti. DGF era osservata in 6 pazienti (4 maschi). DGF-pazienti confrontati con NON-DGF-pazienti avevano età superiore (58±6 Vs 48±12; p=0.001); considerando le 24/h successive al trapianto, nei DGF-pazienti si rilevava (1) inferiore escrezione urinaria di NGAL (1.17±2.1 Vs 2.4±4.0 mg/24h; p=0.21) e di creatinina (192±183 Vs 683±660 mg/24h; p=0.001), (2) ridotta diuresi (57±35 Vs 4146±2228 ml/24h; p=0.001), (3) elevato ratio NGAL/creatinina (3.64±2.85 Vs 2.65±2.8 mg/gr; p=0.07). In analisi univariata, DGF era associata a: età (r=0.446; p<0.05), diuresi (r=-0.796; p<0.01), escrezione urinaria di creatinina (r=-0.448; p<0.05); DGF non era associata a escrezione urinaria di NGAL (r=0.087; p>0.05). In analisi multivariata fattori predittivi di DGF erano diuresi (p=0.014) ed escrezione urinaria di creatinina (p=0.039) ma non escrezione urinaria di NGAL (p=0.098).

**CONCLUSIONI.** I dati del presente studio mostrano che età del ricevente ed elevata escrezione urinaria di creatinina nelle 24/h successive all'impianto sono variabili predittive di DGF in pazienti sottoposti a trapianto renale da donatore cadavere. Osservazioni ripetute nei giorni successivi al trapianto si rendono necessarie per escludere un ruolo predittivo della NGAL.

#### 426 POA

##### UTILIZZO DEGLI mTOR INIBITORI (mTORi) A LUNGO TERMINE NEL TRAPIANTO RENALE (TxR), DOPO PIÙ DI UN DECENNIO DI ESPERIENZA: BILANCIO DEI PRO E DEI CONTRO

Basso E, Messina M, Luciano F, Manzione AM, Rossetti M, Daidola G, Ariaudo C, Fop F, Segoloni GP, Biancone L.

Unità di Trapianto Renale "A.Vercellone", S.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto U., Dipartimento di Scienze Mediche, AOU Città della Salute e della Scienza e Università di Torino  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Sull'efficacia e la sicurezza degli mTORi, sirolimus (Rapamune® Wyeth) ed everolimus (Certican® Novartis), la letteratura riporta risultati contrastanti. Analizziamo l'esperienza quindicennale del nostro Centro con mTORi nel TxR.

**CASISTICA E METODI.** Selezione, da 05/1997 a 12/2011, di casi (assunti mTORi, de novo o per conversione) e di controlli (estrazione 1:1 per sesso ed età al trapianto - mai assunti mTORi, ma CNI). Paragone dei gruppi per sopravvivenza organo/paziente, neoplasie, drop-out terapeutico, rigetti acuti e funzione renale (gli ultimi due obiettivi valutati confrontando controlli con casi in mTORi per tutto il f/up -Gr1).

**RISULTATI.** 418 casi (f/up 68,4 mesi, assunzione mTORi 32,1 mesi), di cui 75 del Gr1 (f/up 55 mesi) e 403 controlli (f/up 76 mesi), sono sovrapponibili per sopravvivenza organo/paziente e per rigetti acuti.

Nei casi maggior tasso di drop-out da mTORi per effetti collaterali (18,9% vs controlli 1%, p<0,001 e vs tutti i pazienti che hanno assunto CNI - 808/821 - 9,3%, p<0,001), ma tasso inferiore di neoplasie (4,8% in corso di terapia con mTORi vs 11,7% nei controlli, p<0,001; 7,9% in pazienti in mTORi ab-initio -11/140- vs 29,4% nei controlli + casi in CNI ab-initio, pre-conversione a mTORi -148/504- p<0,001).

Nei pazienti in CNI con diagnosi neoplastica, minore incidenza di seconda neoplasia quando convertiti ad mTORi (2,6% e 12,8%, p=0,02).

Nei casi creatininemia peggiore nel primo anno di trapianto e proteinuria più elevata nei primi tre anni. Creatininemia alla conversione a mTORi <2,7 mg/dl predittiva (curva ROC 0,702) di migliore sopravvivenza organo rispetto a creatininemia >=2,7 mg/dl (p=0,006) e di ridotta perdita TxR (16,7% vs 45,2% regressione di Cox 3,316, I.C. al 95% 1,334-8,246).

**CONCLUSIONI.** Nonostante la più scarsa maneggevolezza, l'utilizzo di mTORi si è mostrato sicuro ed efficace nella nostra casistica, sia de novo che per conversione e soprattutto protettivo verso lo sviluppo di neoplasie.

#### 77 POA

##### IDENTIFICAZIONE DI UN MODELLO PRE-OPERATORIO PREDITTIVO DI DELAYED GRAFT FUNCTION IN PAZIENTI CON TRAPIANTO RENALE

Zaza G(1), M Ferraro P(2), Tassari G(3), Sandrini S(4), Scolari MP(5), Capelli I(5), Minetti E(6), Rossini M(7), Gesualdo L(7), Girolomoni G(3), Gambaro G(2), Lupo A(1), Boschiero L(8)

1 Unità di Nefrologia, Dipartimento di Medicina, Università/Ospedale di Verona; 2 Divisione di Nefrologia e Dialisi, Università/Ospedale Columbus-Gemelli, Università Cattolica, Roma; 3 Sezione di Dermatologia e Venerologia, Università/Ospedale di Verona; 4 Sezione di Nefrologia, Azienda Ospedaliera "Spedali Civili" di Brescia; 5 Unità di Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, Università/Ospedale S. Orsola di Bologna; 6 Unità di Nefrologia, Università/Ospedale Careggi, Firenze; 7 Unità di Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale-Dipartimento delle Emergenze e dei Trapianti d'Organo, Università/Ospedale di Bari; 8 Prima Divisione Chirurgica, Centro Trapianti Renali, Università/Ospedale di Verona.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'identificazione precoce dei pazienti uremici in dialisi ad alto rischio di sviluppare delayed graft function (DGF) nel post-trapianto potrebbe avere un forte impatto clinico ed economico.

Ad oggi, però, non sono ancora stati introdotti nella pratica clinica validi strumenti predittivi e biomarker diagnostici/prognostici per questa importante complicanza clinica. Inoltre, la maggior parte dei modelli proposti dalla letteratura sono complessi e basati su un gran numero di variabili (incluse le caratteristiche del donatore e dell'organo).

**CASISTICA E METODI.** Nel nostro studio abbiamo analizzato retrospettivamente dati anagrafici, clinici, eventi e outcomes di un elevato numero di pazienti portatori di trapianto renale (n:2755) seguiti in 4 unità italiane di Nefrologia e Trapianto Renale nel periodo compreso tra il 1984 e 2012.

**RISULTATI.** Le analisi statistiche univariata e multivariata hanno dimostrato che l'età e il peso corporeo del ricevente al momento del trapianto, il tipo di dialisi, la durata della dialisi, erano significativamente associate con la DGF ( $p \leq 0.001$ ), mentre il sesso, la nefropatia di base e i precedenti trapianti no.

L'area sottesa dalla curva receiver-operating characteristic (ROC) del modello finale basato su i 4 summenzionati predittori pre-trapianto di DGF era 0.63 (95% CI 0.61, 0.65). I decili dello score erano significativamente associati all'incidenza di DGF ( $p < 0.001$ ).

**CONCLUSIONI.** Pertanto, nel nostro studio abbiamo identificato un possibile modello predittivo pre-trapianto per la DGF che potrebbe essere utile in futuro per selezionare quei pazienti dializzati eleggibili per speciali programmi trapiantologici e strategie terapeutiche personalizzate.

## 87 POA

### GLI ANTIAGGREGANTI E GLI ANTICOAGULANTI SONO ASSOCIATI A MAGGIORI COMPLICANZE EMORRAGICHE E TROMBOTICHE NEI PRIMI TRE MESI DOPO IL TRAPIANTO DI RENE?

Musetti C, Battista M, Cena T, Izzo C, Airolidi A, Quaglia M, Magnani C, Stratta P

Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro", Dipartimento di Medicina Traslazionale, Nefrologia e Trapianto di Rene, Novara (NO) Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro", Unità di Statistica Medica e Epidemiologia dei Tumori, Novara (NO)

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Non è noto se le terapie anticoagulanti orali (TAO) o antiaggreganti (AAT) aumentino il rischio di eventi emorragici o trombotici peritripianto: scopo dello studio è valutare se tali terapie sono associate a eventi emorragici (EE) o cardiovascolari maggiori (CVE) nei primi novanta giorni post-trapianto.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo analizzato retrospettivamente 918 trapianti ( $51.2 \pm 12.5$ anni, 572maschi = 62.8%). Gli EE includono morte o espianto per sanguinamento, necessità di reintervento o di più di trasfusione di più di 10 unità di emazie concentrate. I CVE includono morte per evento cardiovascolare, trombosi arteriosa o venosa profonda e infarto.

**RISULTATI.** Gli EE sono stati 21/918 (2.3%; 1 letale, 4 espianti); i fattori di rischio per EE all'analisi multivariata sono: trapianto nel periodo 1998-2003 (OR 5.907, IC95% 1.297-26.903,  $p = 0.0217$ ), positività HCV (OR 3.300, IC 1.177-9.252,  $p = 0.0232$ ) e TAO (5.548, IC95% 1.768-17.407,  $p = 0.0033$ ), mentre la AAT non è risultata un fattore di rischio significativo. I CVE sono stati 32/918 (3.5%; 3 letali, 11 espianti); i fattori di rischio per CVE all'analisi multivariata sono stati: precedenti CVE (OR 4.180, IC95% 1.615 - 10.948,  $p = 0.0032$ ) e uso di cina-calcet (OR 7.930, IC95% 3.002 - 20.945,  $p < 0.0001$ ), mentre né la TAO né la AAT sono risultati essere un fattore di rischio.

**CONCLUSIONI.** La AAT singola o doppia non è un fattore di rischio per eventi emorragici o cardiovascolari precoci. La TAO è un fattore

di rischio non modificabile per eventi emorragici maggiori precoci, poiché è assunta per un'indicazione "life-long" (valvola meccanica cardiaca, trombofilia accertata).

## 232 CO

### Ruolo del Complemento nella modulazione della proteina anti-senescenza Klotho (KL) nel trapianto renale

Intini A(1), Castellano G(1), Stasi A(1), Divella C(1), Gigante M(1), Pontrelli P(1), Sallustio F(2), Zito A(1), Fiorentino M(1), Lucarelli G(3), Dittono P(3), Battaglia M(3), Crovace A(4), Staffieri F(4), Pertosa GB(1), Gesualdo L(1), Grandaliano G(4)

1U.O.C. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, DETO, Università degli Studi di Bari, Bari; 2Consorzio C.A.R.S.O., Valenzano, Bari; 3U.O.C. di Urologia e Trapianto di rene, DETO, Università degli Studi di Bari, Bari; 4Sezione di Chirurgia Veterinaria, DETO, Università degli Studi di Bari, Bari; 4Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Foggia, Foggia

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il gene KL codifica per una proteina trans-membrana espressa principalmente nel rene e secreta nel sangue come fattore umorale con funzione citoprotettiva e anti-senescenza. Studi recenti dimostrano una riduzione di KL nel danno renale acuto ma i fattori regolatori sono tuttora poco conosciuti. Scopo dello studio è stato valutare la modulazione di KL in un modello animale e in pazienti trapiantati con ritardata ripresa funzionale (DGF).

**CASISTICA E METODI.** Dieci maiali sono stati sottoposti a 30' d'ischemia calda e 24h di riperfusione (I/R). A 5 animali è stato somministrato il C1-inibitore (C1-inh). Biopsie renali sono state eseguite prima dell'ischemia (T0) e a 24h dalla riperfusione (T24). KL è stato valutato mediante immunostochimica e saggio ELISA. In vitro, cellule tubulari HK-2 sono state stimolate con C5a ( $10^{-7}$ M) per studi di qPCR e western blot.

**RISULTATI.** L'I/R riduceva significativamente l'espressione di KL dopo 24h rispetto al T0 (T24:19,2±2,1% vs T0:73,1±5,1%, $p < 0,05$ ); al contrario, l'inibizione del Complemento preservava la produzione di KL nei tubuli renali (T24 C1-Inh:62,7±3,2% vs T24, $p < 0,05$ ). In accordo, il C5a induceva una diminuzione dell'espressione genica di KL In vitro (RQ18h:0,66±0,03; RQ24h:0,72±0,03 vs basale, $p < 0,01$ ) e della sua sintesi proteica in cellule tubulari renali (0,43±0,02 F.C. vs basale,  $p < 0,05$ ). Inoltre, cellule progenitrici adulte renali non esprimevano KL a differenza delle cellule primarie in vitro. In accordo con il modello animale, i pazienti con DGF presentavano una significativa riduzione di KL rispetto ai controlli (DGF:27,4±1,1% vs pre-Tx: 60,3±2,5%, $p < 0,05$ ) con conseguente decremento dei livelli sierici rispetto ai pazienti con EGF a 2 anni dal trapianto (DGF: 412,0±47,43 vs EGF:890,2±175,2 pg/ml,  $p = 0,03$ ).

**CONCLUSIONI.** I nostri dati dimostrano che il Complemento gioca un ruolo chiave nella soppressione di KL nel danno da I/R. Considerata la funzione nefro-protettiva di KL, una sua riduzione potrebbe favorire i processi di senescenza nel rene trapiantato nei pazienti con DGF.

## 332 POA

### Prevalenza e fattori di rischio di iperuricemia nei portatori di trapianto renale

Montanaro D., Gropuzzo M., Vallone C., Tulissi P.

SOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, Azienda Ospedaliero-Universitaria "S.Maria della Misericordia"-Udine

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Numerosi studi sperimentali e clinici hanno evidenziato che la iperuricemia costituisce un importante fattore di rischio cardiovascolare e causa di nefropatia.Nei trapiantati di rene(RTx) recenti studi suggeriscono che la iperuricemia è un fattore di rischio in-

dipendente di disfunzione e di ridotta sopravvivenza del graft. Scopo di questo lavoro è stato quello di studiare la prevalenza ed i fattori di rischio di questa alterazione metabolica nei RTx.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati raccolti ed analizzati retrospettivamente i dati di 166 RTx (54% maschi) trapiantati presso il nostro Centro Trapianto. L'età anagrafica era di 52.1±11 anni con una mediana dell'età trapiantologica di 6.7 anni. La clearance della creatinina endogena era di 54.9±18 ml/m<sup>2</sup>. La terapia immunosoppressiva prevedeva steroide, inibitori della calcineurina e MMF o AZA. L'iperuricemia è stata definita da valori superiori a 6.5 nelle femmine e 7 mg/dl nei maschi o terapia farmacologica ipouricemizzante in atto. Sono stati esclusi dallo studio i RTx che presentavano condizioni patologiche o assumevano farmaci potenzialmente in grado di alterare i valori ematici di acido urico. Su tutti i dati raccolti è stata condotta un'analisi multivariata utilizzando un modello di regressione logistica per individuare le variabili significativamente associate alla iperuricemia.

**RISULTATI.** Una iperuricemia è stata riscontrata complessivamente nel 32% dei RTx. Di questi quelli trattati con farmaci ipouricemizzanti costituivano solo il 12%. L'analisi multivariata condotta ha evidenziato che i fattori indipendentemente associati al rischio di iperuricemia risultavano: sesso maschile (p<0.001), riduzione della funzione renale (p<0.01), aumentato indice di massa corporea (p<0.02), dislipidemia (p<0.04), terapia con ciclosporina (p<0.02), diabete mellito post-trapianto (p<0.05).

**CONCLUSIONI.** Nei RTx la prevalenza di iperuricemia risulta elevata e il suo trattamento farmacologico è scarsamente praticato. La terapia immunosoppressiva gioca un ruolo nel suo sviluppo. Questa alterazione si associa alla presenza dei classici fattori di rischio cardiovascolare il quale ne risulta così complessivamente aumentato. Sono necessari studi ulteriori per chiarire gli effetti della iperuricemia sulla sopravvivenza del trapianto renale e del graft.

### 367 POA

#### NEUTROPENIA AUTOIMMUNE NEL TRAPIANTO DI RENE: 2 CASI CLINICI

*Menegotto A (1), Cantoni S (2), Querques M (1), Ravera F (1), Perrino ML (1), Colombo V (1), Colussi G (1)*

1) Unità Operativa di Nefrologia, Dialisi e Trapianti, Ospedale Maggiore "Niguarda Ca' Granda", Milano 2) Unità Operativa di Ematologia, Ospedale Maggiore "Niguarda Ca' Granda", Milano  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La neutropenia è una complicanza frequente del trapianto renale (TR). I farmaci immunosoppressori e anti-infettivi ne sono la causa principale. Talvolta la neutropenia post trapianto (NPT) non regredisce alla sospensione di tali terapie.

**CASISTICA E METODI.** Presentati 2 casi di NPT.

**RISULTATI.** Caso 1

FC, 54 anni, Maschio

17/06/12: secondo trapianto combinato rene e pancreas. Terapia: Thymoglobuline, MMF, Ciclosporina, steroide

10/2012: GB 1830 (Neutrofili 29%), Hb 12,6g/dl, PLT 14.000

IG anti neutrofili (test diretto): positivo

IG anti piastrine diretto: positivo (anti GPIIb/IIIa, Ib/IX, Ia/IIa)

Biopsia osteo-midollare (BOM): megacariociti, serie eritroide e mieloidi ben rappresentate.

Quadro di citopenia periferica a midollo "ricco", suggestivo per leuco-piastrinopenia a genesi periferica di origine immuno-mediata.

Sospesa Ciclosporina, avviato Tacrolimus: rapido incremento delle PLT(381000) e lenta risalita dei neutrofili. GB 2.800(N53%) a 4 mesi, GB 5510(N57%) a sei mesi.

Caso 2

BD: 57 anni, Maschio

2006: SEU atipica

TR 29/10/2012. Terapia: Thymoglobuline, MMF, Tacrolimus, corticosteroidi. Creat 2,39 mg/dl.

Febbraio 2013: creat 5,17mg/dl, GB 1130(N 39%), Hb 8,9g/dl, PLT 56000. Recidiva di SEU. Terapia con plasma + avvio di Eculizumab. IG anti-neutrofili (test diretto) presenti. Prosegue Tacrolimus, steroide, MMF (dosi minime).

Maggio 2013: creat 2,1mg/dl, aptoglobina 91,6mg/dl. Hb 8,9g/dl, GB 1350, PLT 111000. Sospeso MMF.

Settembre 2013: GB 1.000 (N2%), Hb 8.2g/dl, PLT 86.000.

BOM: 3 serie ematopoietiche ai diversi stadi maturativi.

Quadro compatibile con neutropenia immuno-mediata: sospeso Tacrolimus, avviata Ciclosporina. Filgrastim 1fl.

Prosegue Eculizumab e steroide.

Ottobre 2013: Gb 2900 (N60%), Hb 8,8 g/dl, PLT 84000.

Marzo 2014: GB 3570 (N52,6%), Hb 10,3g/dl, PLT 117000. Creat 2,4mg/dl.

**CONCLUSIONI.** La NPT può avere una genesi autoimmune.

La modifica della terapia immunosoppressiva può essere efficace in questi casi.

Nei pazienti con NPT persistente, la BOM e la ricerca di anticorpi anti neutrofili sono indispensabili per orientare diagnosi e terapia e possono evitare una prolungata sospensione degli immunosoppressori, che determina aumentato rischio di rigetto.

### 237 POA

#### TRATTAMENTO DEL RIGETTO ACUTO SUBCLINICO E OUTCOME DEL TRAPIANTO RENALE

*Paolo Gigliotti, Francesca Leone, Danilo Lofaro, Teresa Papalia, Rosita Greco, Anna Perri, Massimino Senatore, Martina Bonafiglio, Donatella Vizza, Renzo Bonafiglio.*

Centro di Ricerca "Rene e Trapianto", UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto. Cosenza

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Durante il primo mese post trapianto di rene, nei centri dove è standardizzato l'uso della biopsia protocollare, è frequente il riscontro istologico di rigetto acuto (RA) subclinico, che sembra essere uno dei fattori coinvolti nell'outcome del trapianto. I benefici a lungo termine del trattamento dei RA subclinici sono controversi. Scopo del nostro lavoro è stato valutare l'incidenza di RA subclinico nei pazienti trapiantati di rene e l'impatto del trattamento sulla sopravvivenza dell'organo.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo analizzato retrospettivamente le biopsie protocollari effettuate entro il primo mese dal trapianto di 174 soggetti sottoposti a trapianto renale dal 1995 al 2013 presso il nostro centro trapianti. Il nostro protocollo terapeutico prevedeva che tutti i pazienti con RA subclinico, fossero sottoposti a Metilprednisolone 500 mg x 3 giorni ev. Abbiamo usato modelli di regressione logistica multivariata per analizzare i fattori associati alla presenza di RA subclinico.

**RISULTATI.** Il tasso di incidenza di RA nel primo mese post-trapianto è risultato pari al 14.3% (n. 25). Il 9.8% (n. 17) non presentava alterazioni bioumorali; tra i rigetti subclinici il 25% mostrava segni di focale positività per C4d. La sopravvivenza dell'organo a 5 anni era del 84% per i pazienti con RA nel primo mese, e del 88% in quelli con RA subclinico vs. il 93% nei pazienti senza RA, senza alcuna differenza significativa. Alla regressione logistica gli unici parametri associati indipendentemente al RA subclinico erano l'età del donatore (OR=1.04, 95% CI 1.01-1.09) e i giorni di DGF (1.08, 1.03-1.13).



**CONCLUSIONI.** L'uso estensivo della biopsia protocollare associato al trattamento precoce dei RA potrebbe migliorare la sopravvivenza del trapianto a medio e lungo termine.

#### 408 CO

##### **Analisi degli acidi nucleici delle microvescicole urinarie come possibili biomarcatori di rigetto cellulo-mediato nel trapianto renale.**

*Sergio Dellepiane<sup>1</sup>, Vincenzo Cantaluppi<sup>1</sup>, Masato Mitsuhashi<sup>2</sup>, Taku Murakami<sup>2</sup>, Alfredo Benso<sup>3</sup>, Luigi Biancone<sup>1</sup>, Giovanni Camussi<sup>1</sup>*  
<sup>1</sup>Nefrologia, Dialisi e centro Trapianto Renalei "A. Vercellone", Università di Torino, Città della Salute e della Scienza, Torino  
<sup>2</sup>Hitachi Chemical Research Center, Inc., Irvine, CA (USA);  
<sup>3</sup>Dipartimento di meccanica, Politecnico di Torino, Torino  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il rigetto cellulo-mediato (RCM) è causa frequente di perdita di funzione del trapiantato renale (TR). Le microvescicole (MV) sono frammenti di membrana cellulare coinvolte nella comunicazione intercellulare tramite il trasporto di proteine, lipidi, mRNA, e microRNA (miRNA). Le MV urinarie potrebbero essere marcatori molecolari di RCM, accurati e non invasivi. In questo studio è stata effettuata un'analisi dei trascritti delle MV urinarie al fine di identificare RCM. L'NGAL plasmatico è stato utilizzato come paragone.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati arruolati 65 pazienti portatori di TR sottoposti a biopsia. In tutti è stata quantificata la concentrazione di MV urinarie (Nanosight, UK) e NGAL plasmatico (Alere Inc., US). In 20/65 pazienti (10 con funzione stabile e 10 RCM) e in 10 controlli, isolate le MV urinarie (Hitachi Chemical Company, US), è stata analizzata l'espressione di mRNA associati al danno renale. I geni ottenuti sono stati analizzati *in silico* tramite la piattaforma ProteinQuest (BiodigitalValley, Aosta) per ricavare i miRNA associati.

**RISULTATI.** L'analisi istologica ha identificato 10 RCM, 52 casi di altro danno renale e 3 reperti di norma in biopsie protocollari. La concentrazione e la dimensione delle MV è risultata ridotta nei pazienti con RCM ( $p < 0.05$ ). NGAL plasmatico è risultato aumentato nei RCM rispetto alle altre tipologie di danno renale ( $517 \pm 155$  vs  $271 \pm 92$  ng/ml;  $p < 0.0002$ ). L'analisi degli mRNA delle MV urinarie ha identificato 5 geni significativamente inibiti nei pazienti con RCM (*SLC12A1, SLC12A3, AQP2, ACTB, GADPH*,  $p < 0.05$ ). L'analisi multivariata dell'espressione genica identifica il RCM con sensibilità e specificità del 90%.

ProteinQuest ha individuato 5 miRNA associati con RCM e con i geni identificati. Dati preliminari dimostrerebbero un'aumento di tali miRNA nelle MV dei pazienti con RCM.

**CONCLUSIONI.** In conclusione gli mRNA delle MV urinarie potrebbero essere marcatori precoci e non invasivi di RCM. Altri marcatori come NGAL o i miRNA urinari potrebbero aumentare l'accuratezza diagnostica.

#### 365 POA

##### **Trapianto di rene in un paziente con sindrome di Bardet-Biedl (BBS)**

*D'Arezzo M, Freddi P, Nastasi V, Taruscia D, Ricciatti AM, Bibiano L, Vidal E, Ghirardo G, Frasca GM*  
 SOD Nefrologia Dialisi Trapianto di Rene Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti Ancona ° Clinica Nefrologia Pediatrica Dialisi Trapianto di Rene Azienda Ospedaliero Universitaria Padova  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

La sindrome di Bardet-Biedl (BBS) è una ciliopatia autosomica recessiva con coinvolgimento multisistemico, mutazioni di 12 geni diversi, la prevalenza europea è tra 1/125.000 e 1/175.000. È caratterizzata dall'associazione di anomalie dello sviluppo genito-uri-

nario, obesità, polidattilia post-assiale, difficoltà di apprendimento, retinite pigmentosa. Si associano diabete mellito, insipido, ipertensione, cardiopatie congenite, malattia di Hirschsprung. I difetti congeniti renali sono presenti sino al 100% della casistica autotipiche, l'insufficienza renale dal 5 al 25% e di questi il 4% necessita del trattamento sostitutivo, il 10% è sottoposto a trapianto di rene. Le analisi istologiche renali hanno documentato prevalentemente nefropatia tubulointerstiziale

**CASISTICA E METODI.** un bambino affetto da BBS (agenesia rene sinistro, displasia e ptosi rene destro, esadattilia mani e piedi, ritardo mentale) ha presentato a 5 anni una riduzione della funzione renale sino all'uremia a 11anni, quando ha iniziato il trattamento dialitico DP. Il decorso clinico è stato complicato da episodi recidivanti di peritonite compromettendo l'efficacia depurativa con drop out all'emodialisi, accesso CVC. La biopsia peritoneale ha dimostrato fibrosi e lieve infiltrato linfomonocitario mesoteliale. Durante l'HD si sono normalizzati i valori pressori, è stata proseguita la terapia con alfacalcidolo ed ESA. Dopo 5 mesi il pz è stato sottoposto a trapianto di rene da donatore cadavere. Terapia immunosoppressiva tacrolimus 0.25 mg-0.75 mg (con tacrolemia 5 mcg/l), micofenolata 250 mg+500 mg, prednisone ridotto a scalare sino a 5 mg a giorni alterni.

**RISULTATI.** La funzione del graft è ottimale con creatininemia 0.6 mg%, clearance 98 ml/min/1.73 mq.

Dopo il trapianto vi è stata una crescita ponderale importante con incremento di circa 6 kg per poi stabilizzarsi 36 kg, la crescita staturale è stata valida con velocità di 15 cm/sei mesi con deficit della densitometria ossea (-4.8%). Non ha presentato segni di EPS

Questo caso suggerisce che pazienti con BBS con insufficienza renale terminale possono essere sottoposti a trapianto renale.

#### 85 POA

##### **QUALE FORMULA BASATA SULLA CREATININA E' MIGLIORE PER STIMARE IL FILTRATO GLOMERULARE NEI DONATORI DI RENE DECEDUTI CON PIU' DI 70 ANNI?**

*Andrea Airoidi, Claudio Musetti, Marco Quaglia, Gabriele Guglielmetti, Michele Battista, Cristina Izzo, Piero Stratta.*  
 Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro",  
 Dipartimento di Medicina Traslazionale, Nefrologia e Trapianto di Rene, Novara (NO)  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Una corretta stima del filtrato glomerulare (eGFR) nei donatori anziani è fondamentale per l'allocazione degli organi: tuttavia, nessuna delle formule abitualmente utilizzate per stimare l'eGFR (Cockcroft-Gault (CG), MDRD e CKD-EPI) è stata validata in pazienti con più di 70 anni. Il Berlin Initiative Study ha sviluppato e validato la prima formula (BIS1) in grado di stimare l'eGFR nei pazienti anziani.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo confrontato l'eGFR stimato con formula BIS1 (BIS1-eGFR) con quello stimato con altre formule (CG corretto per superficie corporea (CG/BSA), CKD-EPI e MDRD) in 82 candidati donatori di rene deceduti con più di 70 anni ( $76.1 \pm 4.3$  anni, 42 maschi = 51,2%).

**RISULTATI.** Il BIS1-eGFR medio ( $70.4 \pm 19.3$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>) era simile al CG/BSA-eGFR ( $73.4 \pm 23.8$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>,  $p = 0.385$ ), ma significativamente più basso del CKD-EPI ( $78.8 \pm 17.3$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>,  $p = 0.003$ ) e del MDRD-eGFR ( $87.5 \pm 32.9$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>,  $p < 0.001$ ). Una diversa classe di insufficienza renale dovuta a un diverso eGFR -se confrontato con il BIS1-eGFR- era presente in 17/82 pazienti (20.7%) usando il CG/BSA-eGFR, in 29/82 pazienti (35.4%) con il MDRD-eGFR in 23/82 pazienti (28.0%) con il CKD-EPI-eGFR. In particolare tra i donatori con un BIS1-eGFR  $\leq 60$  mL/min/1.73m<sup>2</sup> (n=20), 2 (10%) avevano un CG/BSA-eGFR  $> 60$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>, 7 (35%) un MDRD-eGFR  $> 60$  mL/min/1.73m<sup>2</sup> e 8 (40%) un CKD-EPI-eGFR  $> 60$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>.

**CONCLUSIONI.** Nel complesso questi dati confermano i risultati originali del Berlin Initiative Study e sembrano suggerire che la formula BIS1, al momento poco utilizzata nel trapianto, potrebbe essere utilizzata per stimare con più precisione l'eGFR nei pazienti con più di 70 anni.

## 28 POA

### Approccio farmacologico al paziente affetto da severa intolleranza al lattosio e portatore di trapianto di rene

Francesca Indrio, Luigi Rossi, Giuseppe Castellano, Antonio Schena, Loreto Gesualdo

Dipartimento dell' Emergenza e dei Trapianti d'Organo - U.O. Nefrologia Dialisi e Trapianto - Policlinico di Bari  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'intolleranza al lattosio è una condizione frequente dovuta ad un deficit dell'enzima lattasi, responsabile dell'idrolisi del lattosio nei suoi componenti galattosio e glucosio. Il malassorbimento clinico è una sindrome abbastanza rara e la maggior parte dei pazienti beneficia della sola restrizione dietetica. Alcuni, tuttavia, presentano sintomi clinici già all'assunzione di minime quantità di lattosio.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo il caso di un paziente di 35 anni, portatore di trapianto di rene e con anamnesi positiva per moderata intolleranza al lattosio in buona risposta alla terapia dietetica. Dopo il trapianto insorgenza di dolore addominale, tenesmo rettale, oltre 10 episodi giornalieri di diarrea e importante decremento ponderale. I sintomi non miglioravano nonostante una stretta aderenza alla dieta priva di lattosio, la sospensione dell' Acido Micofenolico e la somministrazione di Mesalazina. Tutti i test diagnostici eseguiti, ricerca per anticorpi anti-transglutaminasi, test per allergie alimentari, risonanza magnetica dell'intestino tenue, sono risultati negativi. Così è stata considerata l'ipotesi che la piccola quota di lattosio contenuto come eccipiente medicinale fosse responsabile del quadro clinico.

**RISULTATI.** Nel caso presentato, tutti i sintomi si sono risolti immediatamente dopo aver eseguito switch da Tacrolimus a Ciclosporina, formulazione non contenente lattosio. Abbiamo quindi riesaminato la quota di lattosio presente in tutti i farmaci immunosoppressivi in commercio in Italia. Tra gli inibitori della Calcineurina, la Ciclosporina è l'unica che non presenta lattosio. Tra gli antimetaboliti, le formulazioni di Micofenolato Mofetile sono libere da lattosio. Gli inibitori di mTOR contengono tutti lattosio.

**CONCLUSIONI.** Nei rari casi di severa intolleranza al lattosio, potrebbe essere utile impostare strategie immunosoppressive a basso indice di lattosio, in modo da garantire una adeguata immunosoppressione e allo stesso tempo la possibilità di operare aggiustamenti posologici anche importanti senza che si manifestino sintomi clinici di malassorbimento.

## 315 CO

### La variabilità a lungo termine (visit-to-visit) della pressione arteriosa è un fattore di rischio per l'aterosclerosi carotidea nei pazienti con trapianto renale.

Leonardis Daniela, Tripepi Rocco, Provenzano Fabio, Mafrica Angela, D'Arrigo Graziella, Tripepi Giovanni, Bellantoni Marianna, Zoccali Carmine, Mallamaci Francesca.

CNR-IFC/IBIM & UO di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Reggio Calabria.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La variabilità a lungo termine (visit-to-visit) della pressione arteriosa (PA) misurata in ambulatorio (office BP) è un forte predittore di eventi cardiovascolari (CV) negli ipertesi essenziali, nei pazienti con malattia renale cronica stadio 3-5 e in dialisi. Viceversa,

nei pazienti sottoposti a trapianto renale, una popolazione ad alto rischio CV, non vi sono dati disponibili in letteratura.

**CASISTICA E METODI.** In questo studio abbiamo analizzato il rapporto tra variabilità (deviazione standard,  $\Delta$ ) a lungo termine della PA [6 visite successive ad intervalli di 1-2 mesi] e un indicatore surrogato di aterosclerosi come lo spessore medio intimale carotideo (IMT) misurato tramite Eco-Color Doppler. Sono stati studiati 177 pazienti trapiantati di rene con un'età anagrafica media di  $46 \pm 12$  anni (M: 68%; Diabetici: 8%; Fumatori: 6%, Filtrato Glomerulare:  $56 \pm 20$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). La quasi totalità dei pazienti era in trattamento con farmaci anti-ipertensivi (87%).

**RISULTATI.** La variabilità a lungo termine della pressione arteriosa sistolica ( $\Delta$ PAS) era 11 mmHg e della diastolica ( $\Delta$ PAD) era 7 mmHg. All'analisi univariata, la variabilità *visit-to-visit* della PAS ( $r=0.33$ ,  $P<0.001$ ) e della PAD ( $r=0.16$ ,  $P<0.03$ ) era direttamente correlata con l'IMT e questi rapporti rimanevano statisticamente significativi ( $\Delta$ PAS-IMT,  $\beta=0.21$ ,  $P=0.005$ ;  $\Delta$ PAD-IMT,  $\beta=0.15$ ,  $P=0.03$ ) anche in modelli di regressione lineare multipla che includevano la pressione sistolica o diastolica media durante il follow-up e una serie di altri potenziali fattori di confondimento (età, sesso, fumo, diabete, colesterolo, albumina, PCR, proteinuria 24h, filtrato glomerulare e trattamento anti-ipertensivo).

**CONCLUSIONI.** La variabilità nel lungo termine della PA (*visit-to-visit*) è un predittore di aterosclerosi carotidea nei pazienti con trapianto renale. L'uso di farmaci antipertensivi che attenuano la variabilità pressoria a lungo termine potrebbe avere un impatto favorevole sugli eventi CV dei pazienti portatori di trapianto renale.

## 49 POA

### RESISTENZE VASCOLARI INTRAPARENCHIMALI (RI) DEL RENE TRAPIANTATO: EFFETTO DI FATTORI CORRELATI AL DONATORE E RICEVENTE

Saracino A, Santarsia G

Centro Regionale Trapianti, Ospedal Madonna delle Grazie, Matera  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'Indice di Resistenza (RI) intraparenchimale è un ottimo predittore della funzione del graft sia a breve che a lungo termine.

Diversi fattori sono in grado di influenzare RI: mentre è noto il ruolo di quelli ricevente-correlati, relativamente poco conosciuto è il ruolo di quelli donatore-correlati.

Scopo dello studio è stato quello di valutare i principali fattori in grado di influenzare RI.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo prospetticamente sottoposto 90 pazienti a valutazione di RI entro un mese dal trapianto di rene, e successivamente diviso il campione in due gruppi in base al valore di RI più basso (gruppo A) o più alto (gruppo B) rispetto alla mediana di 0.646.

I risultati ottenuti sono stati correlati con i principali dati clinici e laboratoristici donatore e ricevente-correlati.

**RISULTATI.** In riferimento ai fattori donatore-correlati, i pazienti del gruppo A avevano un numero di HLA mismatches più basso rispetto al gruppo B ( $3.3 \pm 1$  vs  $3.9 \pm 0.9$ ,  $p=0.007$ ). Le altre variabili legate al donatore (età, body mass index (BMI), presenza di ipertensione o diabete, creatininemia, terapia con dopamina, dobutamina o nora-drenalina durante la degenza in rianimazione) risultavano sovrapponibili tra i due gruppi.

In riferimento ai fattori ricevente-correlati, i pazienti del gruppo A erano più giovani ( $42.8 \pm 11$  vs  $47.8 \pm 11$ ,  $p=0.03$ ) ed in percentuale maggiore assumevano tacrolimus (54% vs 36%,  $p=0.08$ ) rispetto al gruppo B. Le altre variabili legate al ricevente (mesi di dialisi pre-trapianto, BMI, pressione arteriosa, episodi di delayed graft function, percentuale di utilizzatori di ciclosporina) risultavano sovrapponibili tra i due gruppi.

L'analisi di regressione logistica confermava che numero di HLA mismatches, età del ricevente e utilizzo di tacrolimus sono dei predittori indipendenti di RI

**CONCLUSIONI.** I dati del nostro studio sembrano suggerire che numero di HLA mismatches, età del ricevente e utilizzo di tacrolimus siano fattori in grado di influenzare RI, valutato precocemente dopo il trapianto di rene.

#### 403 POA

##### VALUTAZIONE DELLA EFFICACIA DI UN PROTOCOLLO DI INTERVENTO/MONITORAGGIO IN PAZIENTI TRAPIANTATI DI RENE CON CONTAMINAZIONE FUNGINA DEL LIQUIDO DI CONSERVAZIONE ORGANI

Ranghino AI, Diena DI, De Rosa FG2, Faletti R3, Barbui AM4, Guarnaccia C3, Corcione S2, Messina M1, Ariardo C1, Segoloni GP1, Biancone LI

1Unità di Trapianto Renale "A.Vercellone", S.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto U., Dip. di Scienze Mediche, AOU Città della Salute e della Scienza e Università di Torino, Torino 2 Dip. di Scienze Mediche, SC Malattie Infettive Ospedale Amedeo di Savoia, Università di Torino, Torino 3 Istituto di Radiologia, Dip. Scienze Chirurgiche, Università di Torino, Torino 4 Laboratorio di Microbiologia, Dipartimento di Medicina di Laboratorio, AOU Città della Salute e della Scienza, Torino

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La contaminazione fungina del liquido di conservazione organi (LCO) può essere causa di gravi infezioni sistemiche e complicanze vascolari (arteriti e/o aneurismi micotici dei vasi renali e deiscenze dell'anastomosi vascolare del trapianto). Nell'immediato post-trapianto numerosi protocolli di monitoraggio/intervento sono stati impiegati, nei vari centri, in caso di positività del LCO per funghi, incluso l'espianto preventivo.

**CASISTICA E METODI.** In questo studio è stata valutata l'efficacia di un protocollo di intervento con terapia antifungina preventiva associata a monitoraggio clinico, laboratoristico (conta leucocitaria, PCR, procalcitonina), microbiologico (colturali dei liquidi biologici, dosaggio sierico dell'antigene fungino  $\beta$ -glucano, identificazione dei ceppi di *Candida* produttori di biofilm) e strumentale (valutazione dei vasi renali con ecocolordoppler e risonanza magnetica (RM) senza mezzo di contrasto con analisi delle sequenze in diffusione).

**RISULTATI.** Nel periodo Gennaio-Dicembre 2013 presso il nostro centro sono stati identificati 10/125 (8%) casi di contaminazione del LCO: *Candida albicans* (n=7), *Candida glabrata* (n=1), *Candida parapsilosis* (n=2). Monitoraggio microbiologico su urine, sangue e liquidi di drenaggio negativo in 9/10 casi. In nessun paziente è stata riscontrata una complicanza micotica vascolare né con ecocolordoppler né con RM. 2/10 pazienti hanno sviluppato una pielonefrite 14 giorni post-trapianto (*E.Coli* in 1 caso, ad eziologia sconosciuta nell'altro), trattate con successo con terapia antibiotica. Attualmente, dopo follow-up di 10,4±3,5 mesi tutti i pazienti sono vivi e con trapianto funzionante.

**CONCLUSIONI.** Il nostro protocollo basato su una terapia antifungina preventiva associata a monitoraggio clinico, microbiologico e morfologico è risultato essere sicuro ed efficace nei pazienti trapiantati di rene con LCO contaminato da funghi.

#### 313 POA

##### Le polmoniti da mTOR inibitori: esperienza monocentrica

Messina M, Basso E, Mella A, Boaglio E, Gioviazio G, Lavacca A, Gai M, Segoloni GP, Biancone L

Unità di Trapianto Renale "A.Vercellone", S.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto U., Dipartimento di Scienze Mediche, AOU Città della Salute e della Scienza e Università di Torino, Torino  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** mTOR inibitori (mTORi) sono associati a tossicità polmonare (mTORi P) a carattere interstiziale (NSIP) o addensante/nodulare (OP). L'esperienza su incidenza, caratteristiche, fattori di rischio ed evoluzione nei pazienti trapiantati è limitata.

**CASISTICA E METODI.** Analisi retrospettiva di mTORi P nei 434/1052 pazienti trapiantati di rene dal 01/01/1997 al 31/12/2011 presso nostro centro trattati con mTORi (terapia continuativa o intermittente).

**RISULTATI.** Evidenza di mTORi P in 17/434 (7 con mTORi ab-initio) -incidenza 3,9%-. Ratio M/F 8/1, età mediana 58 anni (35-70); 5/17 con almeno un fattore predisponente (fumo/pneumopatia pre-trapianto, riattivazione CMV).

Tempo mediano di sviluppo mTORi P dopo avvio farmaco: 716 giorni (66-3176). Livello mTORi a 6, 3 e 1 mese pre-mTORi P vs alla diagnosi erano sovrapponibili; solo in 2/17 il livello era sovranormale. Triade sintomatologica classica (febbre+tosse+dispnea) in 6/17.

Diagnosi: TC in 16/17 pazienti (10 OP, 6 NSIP), 1 caso radiologicamente negativo; tutti presentavano deficit funzionale (riduzione DLCO). Alveolite linfocitaria al BAL in 5/17.

Trattamento: in tutti, con differente tempistica dall'esordio, sospensione mTORi; in 3/17 associato steroide. Guarigione in tutti i pazienti (9/17  $\leq$ 3mesi, 7/17  $\leq$ 6mesi, 1/17  $\leq$ 12mesi). Nessun decesso. Funzione renale invariata dopo sospensione mTORi a un anno.

**CONCLUSIONI.** mTORi P è evento non raro come inizialmente riportato in letteratura. Se diagnosi precoce mediante approccio congiunto (radiologico, funzionale, BAL) l'esito può essere favorevole.

La nostra esperienza, con l'esito in tutti favorevole, ci ha insegnato: a) ricercare mTORi P anche con lievi sintomi e se mTORi in range terapeutico b) sospendere mTORi alla diagnosi c) uso terapeutico steroide nei casi più gravi.

#### 467 POA

##### RESTLESS LEGS SYNDROME: UN CASO GRAVE TRATTATO CON SUCCESSO DAL TRAPIANTO RENALE

Favaro E, Lazzarin R, Ferraro A, Mele AA, Guizzo M, Pierobon E, Abaterusso C

U.O. Nefrologia e Dialisi Ospedale di Castelfranco Veneto (TV)  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**INTRODUZIONE.** La sindrome delle gambe senza riposo (Restless Legs Syndrome, RLS) è caratterizzata dall'irrefrenabile impellenza di muovere le gambe, spesso associata a fastidioso formicolio o bruciore. Insorge durante il riposo, si attenua con il movimento e può interferire con il sonno. Dal 7 al 22% dei pazienti con malattia renale terminale ne sono affetti. Limitate le informazioni sulla RLS nei trapiantati di rene.

Descriviamo il decorso paradigmatico di RLS in una paziente uremica dal periodo pre-dialitico al post-trapianto renale. La diagnosi e la gravità della RLS è stata definita secondo criteri della International RLS Study Group.

**CASO CLINICO.** Donna di 61 aa, con IRC da reni policistici, ipertensione arteriosa e obesità (BMI= 33,3 kg/mq), prima in dialisi peritoneale ambulatoriale poi in emodialisi. 59 aa: trapianto renale da donatore cadavere dopo sette anni di dialisi.

Dopo quattro anni di dialisi insorge subdola di RLS, bilaterale e distale, con esacerbazione dei disturbi del sonno e della chinesi, documentati alla polisonnografia e refrattari ai successivi tentativi di controllo farmacologico (ropinirolo, gabapentin, clonazepam, carbogolina e pramipexolo). Necessità di ricovero in Terapia Intensiva per ventilazione meccanica e blocco neuromuscolare da curarizzazione per continuare il trattamento dialitico.

A quattro mesi dal trapianto renale, completa remissione della RLS e sospensione dei dopaminergici. Terapia immunosoppressiva: rapamicina (1,0 mg), acido micofenolico (360 mg) e metilprednisolone (4 mg). Funzionalità renale normale (creatinina 0.9 mg/dL, e-GFR 88 mL/min).

**CONCLUSIONI.** Il trapianto renale rappresenta un sicuro presidio per il trattamento della RLS secondaria ad uremia, soprattutto nei pazienti refrattari ad ogni terapia farmacologica e ai programmi di dialisi intensiva. Si conferma il ruolo fondamentale della "tossicità uremica" nella patogenesi da disregolazione dopaminergica centrale.

### 109 NA

#### Management del rischio clinico infettivo nel trapianto renale

Montella E., Carrano R., Apicella L., Di Silverio P., Gaudiosi M., Federico S., Triassi M.

Dipartimento di Sanità Pubblica - Università degli Studi di Napoli "Federico II"

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La sicurezza dei pazienti è un aspetto di notevole rilevanza nell'ambito della qualità dell'assistenza sanitaria, è necessario, infatti, prevenire il rischio clinico con particolare riferimento alle Infezioni Correlate all'Assistenza (ICA).

**CASISTICA E METODI.** Le ICA sono considerate in letteratura internazionale e nazionale la complicanza più grave dell'assistenza sanitaria, determinando un significativo carico di malattia per il paziente e la sua famiglia e un carico economico aggiuntivo per la Sanità Pubblica. La distribuzione del fenomeno infettivo varia in rapporto a numerose variabili; sono considerati critici e pertanto maggiormente a rischio i soggetti trapiantati. Il periodo più critico per l'insorgenza delle infezioni è valutato tra il 1° e il 3° mese dal trapianto per gli elevati dosaggi di somministrazione della terapia immunosoppressiva. **"POICHÉ LE INFEZIONI OSPEDALIERE POTENZIALMENTE PREVENIBILI RAPPRESENTANO IL 30% CIRCA DI QUELLE INSORTE, SI PUÒ STIMARE CHE OGNI ANNO SI VERIFICHINO DALLE 135.000 ALLE 210.000 INFEZIONI PREVENIBILI, E CHE QUESTE SIANO DIRETTAMENTE ATTRIBIBILI AD ERRORI NELLE PRATICHE ASSISTENZIALI"**: l'attivazione di un sistema di sorveglianza epidemiologica delle infezioni associate all'assistenza è la base di ogni programma di prevenzione. L'azienda Ospedaliera Universitaria "Federico II" ha attivato, nell'ambito delle strategie di prevenzione delle ICA, un sistema di sorveglianza epidemiologica attiva con la rilevazione dei dati clinici e microbiologici dei pazienti trapiantati da parte del personale afferente al Dipartimento di Igiene. I dati raccolti sono analizzati ed elaborati con report trimestrali il cui contenuto è discusso con il personale sanitario e parasanitario afferente all'UO di Nefrologia e Trapianti.

**CONCLUSIONI.** L'analisi del trend temporale dei dati consente di monitorare il fenomeno infettivo, di prevenirne l'insorgenza e di attivare le misure correttive necessarie nel caso in cui si verifichi una modificazione dell'andamento epidemiologico del fenomeno infettivo, rischio intrinseco per il paziente trapiantato.

### 503 POA

#### Adenovirus e trapianto di rene: uno scomodo "inquilino".

Marida Martino, Giulia Ghirardo, Elisa Benetti, Enrico Vidal, Dino Sgarabotto, Luisa Murer

Nefrologia Pediatrica, Dialisi e Trapianto- Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino- Azienda Ospedaliera-Università di Padova. Via Giustiniani, 3-35128-Padova.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Le infezioni sintomatiche da Adenovirus nei trapiantati di rene generalmente intercorrono nel primo anno post-trapianto. Si presentano con quadro respiratorio, gastrointestinale o raramente con casi di cistite emorragica o interessamento intrarenale, come riportato in letteratura.

**CASISTICA E METODI.** Paziente maschio, origine Africana, insufficienza renale di ndd dai 13 anni, giungeva in Italia per iniziare emodialisi. Sottoposto a trapianto da donatore non-vivente, presso nostro Centro, a 15 anni. Al trapianto: viremie (PCR-DNA) negative; IgG positive per CMV, EBV, HHV-1-2-6, Parvovirus-B19 e Adenovirus. Ai controlli seriat Creatininemia stabile (0,8-0,9mg/dL), DSA negativi, biopsia di protocollo a 12 mesi con istologia normale (Banff1), viremie e ricerche virali su tessuto negative. A 24 mesi post-trapianto comparsa di iperpiressia, disuria, macroematuria con urocultura negativa; progressiva contrazione della diuresi, ipertensione arteriosa, peggioramento della funzione renale (Creatininemia 2,5mg/dL). All'Ecografia ispessimento della mucosa pielo-ureterale e vescicale. Alla biopsia infiltrato infiammatorio interstiziale diffuso (70%:CD20-10%:CD3-20%:CD68), tubulite con importanti granulazioni eosinofile nel citoplasma; verosimile danno tossi-infettivo tubulare alla microscopia elettronica. DSA negativi. Positività Adenovirus-DNA su tessuto renale, sangue ed urine.

**RISULTATI.** Si concludeva per diagnosi di cistite emorragica acuta e nefrite interstiziale da Adenovirus, per cui si sospendeva micofenolato, mantenendo steroide e tacrolimus, e si avviava trattamento con Immunoglobuline purificate (2,5g/di alterni per un mese), Ribavirina e Valganciclovir. Si assisteva a risoluzione della macroematuria, normalizzazione della P.A, miglioramento della funzionalità renale (Creatininemia 1mg/dL). Alla negativizzazione di Adenovirus-DNA su sangue ed urine, sospesa Ribavirina e proseguito Valganciclovir a dosaggio di profilassi.

**CONCLUSIONI.** Nei trapiantati di rene l'infezione da Adenovirus, seppur rara, andrebbe considerata tra le ipotesi diagnostiche, in caso di danno renale acuto, pertanto sono consigliabili sierologie pre-trapianto e monitoraggio viremico seriato, anche in soggetti sieropositivi pre-trapianto. Nella nostra esperienza, grazie ad una precoce diagnosi mediante criteri clinico-strumentali-virologici-istologici, è stato possibile instaurare terapia immunologica e farmacologica specifica, che ha permesso rapida risoluzione dell'infezione e normalizzazione della funzione renale.

### 337 POA

#### Feofomicosi causata da *Exophiala xenobiotica* in un portatore di trapianto renale.

Alessandra Palmisano<sup>1</sup>, Florent Morio<sup>2</sup>, Patrice Le Pape<sup>2</sup>, Anna Degli Antoni<sup>3</sup>, Roberto Ricci<sup>4</sup>, Alfredo Zucchi<sup>5</sup>, Augusto Vaglio<sup>1</sup>, Giovanni Piotti<sup>1</sup>, Riccardo Antoniotti<sup>1</sup>, Elena Cremaschi<sup>1</sup>, Carlo Buzio<sup>1</sup>, Umberto Maggiore<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Nefrologia Trapianti, Azienda Ospedaliero Universitaria di Parma; <sup>2</sup>Dipartimento di Parassitologia a Micologia Medica, EA1155 IICiMed, Università di Nantes, Francia Un Department of Parasitology and Medical Mycology, University of Nantes, Nantes, France; <sup>3</sup>Malattie Infettive, Azienda Ospedaliero Universitaria di Parma; <sup>4</sup>Patologia, Azienda Ospedaliero Universitaria di Parma; <sup>5</sup>Dermatologia, Azienda Ospedaliero Universitaria di Parma

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014



**RAZIONALE.** Tra i riceventi di trapianto d'organo sono sempre più spesso descritti casi di infezioni fungine cosiddette "emergenti", tra cui la feoifomicosi da *Exophiala*. Pur rappresentando complessivamente sino al 10% di tutte le infezioni fungine, esse hanno decorso clinico e risposta terapeutica al momento poco conosciute.

**CASISTICA E METODI.** Qui riportiamo un caso di donna di 65 anni, ricevente di trapianto renale 18 mesi prima (terapia immunosoppressiva standard), che ha sviluppato una forma insidiosa e multifocale di feoifomicosi da *Exophiala xenobiotica*.

**RISULTATI.** Veniva ricoverata per la comparsa sulla mano sinistra di una lesione cutanea nodulare, pigmentata e dolente, che si era sviluppata dopo che, 15 giorni prima, si era punta accidentalmente con una spina in giardino. L'indagine istologica evidenziava un infiltrato granulomatoso con cellule giganti e istiociti, fibre vegetali, numerose ife fungine e lieviti. La terapia empirica con fluconazolo si rivelava inefficace. Infatti, dopo un mese, comparivano nuove lesioni nodulari e tumefazione dolorose articolari, che non erano controllate neanche dal successivo trattamento con voriconazolo, iniziato dopo che le indagini culturali avevano isolato colonie fungine (ife nere settate), morfologicamente compatibili con *Exophiala*, e la ricerca di acidi nucleici (Nantes) aveva identificato la specie *Exophiala Xenobiotica*. Dopo due successive estese revisioni chirurgiche delle lesioni, si avviava amfotericina B, con graduale miglioramento delle lesioni. Dopo 3 mesi si sospendeva il farmaco per tossicità renale (dose cumulativa 2000 mg) associando posaconazolo. Infine, dopo 8 mesi di trattamento con posaconazolo e trascorsi 20 mesi dal primo ricovero, la paziente appariva in buone condizioni, senza più segni locali o sistemici di infezione fungina, e con funzione renale stabile (creatininemia 1,5 mg/dl).

**CONCLUSIONI.** L'*Exophiala xenobiotica* può essere causa, nel ricevente di trapianto renale, di una grave forma di malattia insidiosa e multifocale, che è tale da richiedere trattamento chirurgico e associazioni di farmaci antifungini quali amfotericina B liposomale e posaconazolo.

### 394 CO

#### TROMBOSPONDINA-1 COME MEDIATORE DEL FENOTIPO T E B REGOLATORE NEI PAZIENTI TRAPIANTATI DI RENE TRATTATI CON mTOR INIBITORI

*Ferrario S, Cantaluppi V, De Lena M, Dellepiane S, Beltramo S, Dolla C, Rossetti M, Manzione AM, Messina M, Biancone L, Camussi G*  
Nefrologia, Dialisi e Unità Trapianto Rene "A. Vercellone", Università di Torino, "Città della Salute e della Scienza, presidio Molinette", Torino

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** È dimostrata, nel trapianto renale, l'associazione tra tolleranza immunologica e T (Treg) e B (Breg) regolatori. L'immunosoppressione può influenzare il fenotipo linfocitario: è noto che gli mTOR inibitori (mTORi) inducano i Treg. La Trombospondina-1 (TSP-1) è una glicoproteina con funzioni anti-infiammatorie, capace di indurre i Treg, legando il CD47. Questo studio si prefigge di indagare il ruolo della TSP-1 nell'induzione di Treg/Breg, m-TORi associata, nei pazienti trapiantati di rene (KT).

**CASISTICA E METODI.** Sono stati arruolati 60 pazienti KT: 20 in terapia con tacrolimus (TAC), 20 con sirolimus (SLR) e 20 con everolimus (EVE). Sono state studiate: le percentuali di Treg/Breg, T e B memoria circolanti mediante citofluorimetria e il livello TSP-1, plasmatico ed urinario, tramite ELISA. *In vitro*, è stata valutata l'espressione di TSP-1 proteica e a livello di mRNA, in cellule T e B e tubulari renali (TEC) incubate con TAC, SLR o EVE. Il ruolo della TSP-1 è stato confermato tramite un anticorpo monoclonale bloccante (mAb) diretto verso il CD47 o la trasfezione nelle TEC, di *small interfering RNA* (siRNA) per la TSP-1.

**RISULTATI.** Nei pazienti trattati con mTORi si sono evidenziate percentuali maggiori di Treg/Breg, sovrapponibili di linfociti memoria e

livelli più elevati di TSP-1 plasmatica ed urinaria. *In vitro*, è stato dimostrato incremento della TSP-1 linfocitaria, mTORi-mediato, sia a livello di mRNA che di proteina. È stato osservato, come la TSP-1 induca un fenotipo linfocitario regolatore, ma non memoria e una riduzione dei Treg/Breg sia dopo utilizzo dell'mAb bloccante il CD47 che dopo incubazione dei linfociti con il surnatante di TEC sirnate per la TSP-1.

**CONCLUSIONI.** In conclusione, la TSP-1, prodotta dai linfociti o rilasciata dal rene trapiantato, induce l'acquisizione del fenotipo regolatore, senza influenzare la percentuale di linfociti memoria. La TSP-1 può rappresentare sia un biomarker di tolleranza nei pazienti KT che un mediatore dell'induzione dei Treg/Breg mTORi-associata.

### 368 POA

#### IL PARA-CRESOLO-SOLFATO QUALE BIOMARKER DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE NEL PAZIENTE TRAPIANTATO DI RENE.

*Granito M., Damiano F., Ligabue G., Pulizzi R., Mori G., Fontana F., Bergamini S., Monari E., Tomasi A., Cappelli G.*

UOC Nefrologia Dialisi e Trapianto renale, Policlinico di Modena.

MODENA \*Laboratorio di Tossicologia e Proteomica, Policlinico di Modena, MODENA

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il p-Cresolo-Solfato (pCS) è una tossina uremica derivata dalla fermentazione intestinale degli aminoacidi; l'aumento dei livelli ematici in corso di Malattia Renale Cronica (MRC) è legato non solo alla ridotta clearance (eGFR) ma anche ad un incremento della produzione. In MRC i livelli di pCS correlano con il rischio cardiovascolare.

Scopo dello studio è valutare se anche nei portatori di trapianto renale (Tx) i livelli di pCS correlano con eGFR, i tradizionali fattori di rischio e gli eventi cardiovascolari ed il numero delle cellule progenitrici endoteliali (EPC), cellule staminali deputate alla riparazione dell'endotelio.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo confrontato i dati di 51 Tx contro 25 donatori sani (DS). Per ePCS abbiamo utilizzato HPLC accoppiata a spettrometria di massa tandem (LC-MS/MS) su triplo-quadrupolo e per EPC la citofluorimetria.

**RISULTATI.** eGFR era di 52,61±19,9 ml/min in Tx vs. 94±21 ml/min in DS. Non vi è differenza tra i valori medi di pCS per Tx e DS. pCS mostra una correlazione inversa con eGFR nel gruppo Tx ed una differenza significativa tra i pazienti con eGFR > o < a 30ml/min (MRC-stadio 4°). I pazienti Tx con eGFR <30ml/min hanno valori di pCS significativamente maggiori di DS. pCS correla positivamente con i pregressi eventi cardiovascolari ed inversamente con il numero di EPC mature.

**CONCLUSIONI.** Il valore di pCS nella media dei pazienti TX è sovrapponibile a DS. Con la riduzione del eGFR ai 30ml/min l'incremento di pCS si accompagna a riduzione delle EPC ed all'incremento degli eventi cardiovascolari. pCS si propone come biomarker precoce di rischio cardiovascolare anche nella popolazione Tx.

### 456 CO

#### L'INSORGENZA DI NEOPLASIE POST-TRAPIANTO E' ASSOCIATA AD UN CAMBIO DEI PROFILI DI ESPRESSIONE GENICA DEI LINFOMONOCITI PERIFERICI

*Rascio F, Pontrelli P\*, Accetturo M\*, Oranger A\*, Gigante M\*, Castellano G\*, Schena A\*, Fiorentino M\*, Infante B, Ranieri E, Gesualdo L\*, Stallone G, Grandaliano G*

Sez. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto Dip. Scienze Mediche e Chirurgiche, Univ. di Foggia; \*Sez. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, DETO, Univ. di Bari.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Le neoplasie rappresentano la terza causa di morte nei riceventi di trapianto renale e la loro incidenza è in crescente aumento. Sebbene il ruolo del sistema immunitario nel controllo della crescita progressiva del tumore sia noto, i meccanismi di escape tumorale dalla risposta immunitaria restano ancora un problema irrisolto.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo arruolato 8 pazienti con neoplasie solide post-trapianto (NPTx, 2 rene trapiantato, 3 rene nativo, 2 prostata, 1 carcinoma gastrico), 8 trapiantati senza neoplasia (Tx controllo) e 8 pazienti neoplastici non trapiantati (Neoplasia controllo, 4 renali, 3 prostata ed 1 vescica). Tutti i gruppi erano sovrapponibili per le principali caratteristiche cliniche/demografiche. I pazienti trapiantati erano tutti in terapia immunosoppressiva con inibitori della calcineurina, micofenolato, steroidi. I profili trascrittomici dei linfociti periferici di tutti i pazienti sono stati valutati mediante microarray (Agilent). I risultati sono stati analizzati statisticamente e funzionalmente (Ingenuity Pathway Analysis).

**RISULTATI.** Il confronto tra NPTx e Tx controllo, ha messo in evidenza 4345 geni differenzialmente espressi. La pathway più significativamente rappresentata era legata ai meccanismi della trasformazione neoplastica ( $1,71 \times 10^{-5}$ , 87 geni). I 4345 geni differenzialmente espressi erano inclusi in 100 network. I primi 6 (score=34) includevano la regolazione di ciclo cellulare ed espressione genica, i meccanismi riparativi di RNA/DNA, la patogenesi di patologie immunologiche e metaboliche. I trentanove geni differenzialmente espressi tra NPTx e Neoplasia controllo erano inclusi in due network. Il primo (score=56), includeva 21 geni legati al TGF-beta e aveva tra le principali funzioni morte cellulare e cancro. Tra le pathway maggiormente attivate vi era anche la coagulazione. In particolare, il tissue factor risultava significativamente aumentato nel gruppo NPTx (fold change:+2,93).

**CONCLUSIONI.** I nostri dati, ottenuti con un approccio omico non supervisionato, potrebbero permetterci di individuare i meccanismi patogenetici alla base dello sviluppo delle neoplasie post-trapianto e suggerirci nuovi marker "neoplastici" utilizzabili nel monitoraggio dei pazienti trapiantati.

#### 411 POA

##### **Incidenza e predittori di patologia infettiva dopo trapianto di rene: una esperienza monocentrica**

Comai G, Capelli I, Menghi V, Sejdiu B, Angelini ML, Liviano D'arcangelo G, Feliciangeli G, Scolari MP, La Manna G, Stefani S. U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto di Rene, Dipartimento di Medicina specialistica, diagnostica e sperimentale, Policlinico Universitario S.Orsola, Bologna  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Le infezioni rappresentano una temibile complicanza del trapianto di rene: sono una delle principali cause di ospedalizzazione nei primi 2 anni dopo l'intervento e di morte con rene funzionante. Il riconoscimento di fattori predittivi delle patologie infettive può essere determinante nella loro gestione e prevenzione.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo analizzato nei riceventi di trapianto di rene del centro Trapianti del Policlinico S.Orsola di Bologna dal 2007 al 2012, l'incidenza delle infezioni post trapianto e individuato i possibili fattori predittivi.

**RISULTATI.** Su 338 pazienti, 93.5% erano trapianti di rene singolo, 5.9% doppi trapianti, e 0.6% trapianti combinati. 33.7% erano femmine e l'età media è di  $51.2 \pm 11.7$  anni. La durata media del follow up è stata di  $3.14 \pm 1.8$  anni. Nel 52.7 % si è presentato almeno un episodio infettivo, nel 20.1% poli-infezioni. Le più frequenti sono state: vie urinarie (27.9%), la maggior parte delle quali da E.Coli (26.4%) e infezioni da citomegalovirus (26.4%). I fattori predittivi erano il trapianto da donatore vivente ( $p=0.03$ ), una storia di dialisi pre-trapianto ( $p=0.002$  per emodialisi e 0.01 per dialisi peritoneale) e la terapia di mantenimento con micofenolato mofetile rispetto a everolimus ( $p=0.022$ ). Per le infezioni batteriche sono risultati pre-

ditto il sesso femminile ( $p<0.001$ ), il trapianto da donatore vivente ( $p=0.018$ ), la malattia policistica ( $p=0.029$ ), una storia dialitica pre trapianto e la terapia induttiva (basiliximab ( $p=0.03$ )). Per le infezioni virali la storia dialitica pre-trapianto e la terapia di mantenimento con micofenolato mofetile rispetto a everolimus.

**CONCLUSIONI.** Le complicanze infettive rappresentano un'importante e frequente complicanza post trapianto. Le infezioni delle vie urinarie sono le più frequenti seguite dalle infezioni da CMV. Il trapianto pre-emptivo è associato ad una riduzione degli episodi infettivi post-trapianto. La terapia immunosoppressiva appare strettamente correlata con tale complicanza: i risultati mettono in luce un ruolo sia della terapia di induzione che della terapia di mantenimento.

#### 60 POA

##### **INDOLEAMINA 2,3-DIOSSIGENASI (IDO) E SWITCH PROTEASOMA-IMMUNOPROTEASOMA NEL TRAPIANTO RENALE**

Peruzzi L(1), Raghino A(2), Boido A(2), Corsi C(2), Loiacono E(1), Amore A(1), Gallo R(1), Donadio ME(1), Vergano L(1), Chiale F(1), Puccinelli MP(3), Biancone L(2), Mengozzi G(3), Coppo R(1)  
1 SC Nefrologia Dialisi e Trapianto. AOU Città della Salute e della Scienza di Torino. PO Regina Margherita 2 SC Nefrologia Dialisi e Trapianto. AOU Città della Salute e della Scienza di Torino. PO Molinette 3 SC Medicina di Laboratorio AOU Città della Salute e della Scienza di Torino  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'enzima indoleamina 2,3 diossigenasi (IDO) degrada il triptofano (Trp) in kinurenina (Kyn), è indotto da interferon- $\gamma$  e espresso in macrofagi e cellule dendritiche. L'attività è espressa dal rapporto Kyn/Trp. Accumulo di Kyn è favorito dallo switch proteasoma (PS)- immuno proteasoma (iPS). In molte patologie immunomediate l'attività IDO e switch sono alterate.

**CASISTICA E METODI.** Scopo del lavoro è stato valutare in 25 pazienti trapiantati di rene, al tempo 0 e a 180 giorni dal trapianto, l'attività IDO (rapporto Kyn/Trp dosati in HPLC), l'espressione mRNA per IDO, subunità catalitiche di PS, IPS e per geni specifici per cellule T regolatorie: forkhead box P3 (FoxP3), Interleuchina 17 (IL-17) e TGF- $\beta$ 1 (Metodica Taqman; valori normalizzati per mRNA del gene Abelson e espressi come fold increase).

**RISULTATI.** Al tempo T0 l'attività IDO era significativamente maggiore rispetto ai controlli sani (C) (Kyn  $4.16 \pm 0.26$  vs  $2.05 \pm 0.07$ ,  $p<0.0001$ ; Trp  $29.58 \pm 2.89$  vs  $54.02 \pm 1.63$ ,  $p<0.0001$ ; Kyn/Trp:  $16.02 \pm 1.61$  vs  $3.83 \pm 0.15$ ,  $p<0.0001$ ), con aumentata espressione di IDO mRNA ( $p=0.004$ ). TGF- $\beta$ 1 mRNA è risultato aumentato ( $2.13 \pm 0.2$  vs  $1.37 \pm 0.1$ ,  $p=0.004$ ) mentre IL-17 ( $1.49 \pm 0.42$  vs  $0.81 \pm 0.10$ ) e FoxP3 mRNA ( $1.16 \pm 0.23$  vs  $1.21 \pm 0.11$ ) non differivano dai controlli. Un significativo switch PS/iPS è stato rilevato al tempo T0 (LMP2/ $\beta$ 1,  $p=0.011$  vs C). Correlazione significativa è stata riscontrata fra Kyn/Trp e TGF- $\beta$ 1 mRNA ( $p=0.005$ ), con trend di correlazione anche con LMP2/ $\beta$ 1 ( $p=0.07$ ). Kyn era significativamente correlato con LMP2/ $\beta$ 1 ( $p=0.005$ ). Nel primo mese post-trapianto si è osservata una significativa riduzione dell'attività IDO e di IDO mRNA (T15 e T30), con riduzione del rapporto Kyn/Trp parallelo alla riduzione dello switch PS/iPS (LMP2/ $\beta$ 1 mRNA). Un aumento dell'attività IDO è stata osservata ai tempi T60-T180.

**CONCLUSIONI.** IDO e il sistema immunoproteasoma sono modulati nel trapianto renale possibilmente per effetto dei farmaci immunosoppressori come osservato nei modelli in vitro.

Questi dati offrono spunto per studiare la modulazione di IDO nell'induzione della tolleranza immunologica.

## 169 POA

**L'IPERTENSIONE MASCHERATA HA UN'ALTA PREVALENZA ED È PERSISTENTE NEL TEMPO NEI PAZIENTI PORTATORI DI TRAPIANTO RENALE**

Vincenzo Panuccio, Rocco Tripepi, Giovanna Parlango, Serena Quattrone, Giovanni Tripepi, Carmine Zoccali, Francesca Mallamaci  
 UO di Nefrologia Dialisi e Trapianto Renale & CNR-IFC/IBIM, Reggio Calabria

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La diagnosi e il trattamento dell'ipertensione nei pazienti con trapianto renale sono considerati prioritari dalle attuali linee guida KDIGO, ma le stesse linee guida non danno formali raccomandazioni sull'uso del monitoraggio ambulatoriale della pressione nelle 24 ore (ABPM).

**CASISTICA E METODI.** Noi abbiamo applicato sistematicamente l'ABPM in una serie di 233 pazienti che rappresentano il 90% dei pazienti con trapianto renale seguiti presso il nostro centro. In un sottogruppo di 145 pazienti abbiamo ripetuto l'ABPM dopo un intervallo mediano di 31 mesi. Il 90% dei pazienti era in terapia anti-ipertensiva. Normotensione, ipertensione, ipertensione mascherata e ipertensione da camice bianco sono state definite in accordo alle linee guida ESH 2013 (J Hypertension 2013, 31:1281-1357).

**RISULTATI.** Trentanove pazienti (17%) erano ipertesi sia utilizzando i criteri convenzionali di misurazione della pressione arteriosa che con l'ABPM. Sessantotto pazienti (29%) avevano ipertensione mascherata e 8 (3%) ipertensione da camice bianco. La prevalenza di ipertensione mascherata (29%) era 3 volte più alta rispetto a quella riportata in studi nella popolazione generale (13%, J Hypertens 2007; 25:2193-2198.) e in una metanalisi di studi in pazienti con malattia renale cronica (8% CJASN 4:656-664, 2009.). Al follow-up si notava una fluttuazione dei pattern in circa 1/3 della popolazione. Inoltre il 22% dei pazienti che erano inizialmente normotesi o con ipertensione da camice bianco sviluppavano ipertensione mascherata. Tuttavia nell'insieme dopo un follow-up mediano di 31 mesi la prevalenza di ipertensione mascherata rimaneva molto alta (26%) e simile alla stima iniziale.

**CONCLUSIONI.** Nei pazienti con trapianto renale la frequenza di ipertensione mascherata è allarmante (29%) e rimane costante nel corso del follow-up. Questi dati indicano che le raccomandazioni NICE (National Institute for Clinical Excellence, *BMJ* 2011;343:d5421) per l'utilizzo sistematico dell'ABPM per la diagnosi di ipertensione nella popolazione generale debbano essere estese ai pazienti con trapianto renale.

## 321 POA

**EFFETTI DELLA UNIFICAZIONE DEI PERCORSI DIAGNOSTICI CARDIOLOGICI SULLA DURATA DEL PROCESSO DI INSERIMENTO IN LISTA D'ATTESA DI TRAPIANTO RENALE**

Montanaro D.\*, Vallone C.\*, Mioni R\*, Gropuzzo M.\*, Tulissi P.\*, Miani D.\*\*, Costa MG.\*\*\*, Adani GL.\*\*\*\*

\*SOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, \*\*SOC di Cardiologia, \*\*\*Clinica di Anestesia e Rianimazione, \*\*\*\*Clinica Chirurgica, Azienda Ospedaliero-Universitaria "S. Maria della Misericordia"-Udine

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Con un nostro precedente studio abbiamo dimostrato che la diagnostica cardiologica prolunga significativamente i tempi per l'inserimento in lista di attesa (LA) di trapianto renale da donatore deceduto dei pazienti in trattamento sostitutivo, specie di quelli di età più avanzata. Scopo di questo lavoro è stato quello di studiare gli effetti della unificazione dei percorsi diagnostici cardiologici relativi ai dializzati sulla durata del loro processo di immissione in LA.

**CASISTICA E METODI.** Dal 2011 nella nostra regione è stata adottata una flow-chart condivisa tra cardiologi, anestesisti, chirurghi e nefrologi dei 7 Centri dialitici afferenti al nostro Centro Regionale di Trapianto Renale (CRT). Sono stati raccolti ed analizzati retrospettivamente i dati di 342 pazienti inseriti in LA presso il nostro CRT tra il 2007 e il 2010 (gruppo A) e 214 inseriti tra il 2011 e il 2013 (gruppo B).

La durata del percorso di immissione è stata considerata come il tempo intercorso tra l'inizio del trattamento dialitico e l'inserimento finale in LA. Per lo studio dei fattori associati all'"outcome" inserimento in lista" è stato utilizzato il modello di Cox con shared frailty.

**RISULTATI.** La mediana della durata del processo di inserimento è risultata superiore nel gruppo A rispetto al gruppo B (14.3, CI 95%:13,2-14.9 vs 11.4, CI 95%:10.9-11.5 mesi,  $p < 0.01$ ).

Analizzando i dati con il modello di Cox con shared frailty il tempo necessario per l'immissione in LA è risultato inferiore nei pazienti per i quali è stata utilizzata la flow-chart condivisa ( $p < 0.04$ ).

**CONCLUSIONI.** Come è ben noto la durata della permanenza in dialisi condiziona negativamente gli outcomes clinici dopo il trapianto renale e per questo è importante ridurre il più possibile il tempo necessario per l'inserimento in LA. Il nostro studio suggerisce che l'adozione di un protocollo multidisciplinare condiviso per la diagnostica cardiologica dei dializzati riduce significativamente la durata del loro processo di inserimento in LA di trapianto renale.

## 295 POA

**La gravidanza nelle donne con trapianto renale.. Indagine condotta sull'outcome in due casistiche afferenti ad aree geografiche diverse**

Di Landro D, Marchini F\*, Rossi B\*, Naso A\*, Furian L\*, Baldan N\*, Silvestre C\*, Rigotti P\*

Nefrologia Catania Cannizzaro; \*Nefrologia II - Centro Trapianti Rene Pancreas, Padova

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La gravidanza rappresenta un evento di grande rilevanza nella vita di una donna trapiantata e viene interpretata come completamento di una riabilitazione che si evidenzia dall'inizio del trattamento dialitico. Spesso però può rappresentare essa stessa un rischio sia per la madre che per il feto.

**CASISTICA E METODI.** Nella presente survey hanno analizzato due casistiche comprendenti in totale 242 donne in età fertile in un arco temporale compreso tra il 1996 ed il 2012. Le donne con gravidanza appartenevano a due aree geografiche diverse del Nord e Sud Italia e presentavano un'età compresa tra 27 e 41 anni media pari a 33,42 anni ed erano in trattamento emodialitico extracorporeo.

**RISULTATI.** Dalla casistica generale il numero di donne potenzialmente fertili era di 242/488 pari a 49,5% dell'intera popolazione di donne trapiantate di rene. Le donne gravide erano 8/242 pari a 2,8%. 3/8 trapianti (37,5%) venivano effettuati da donatore vivente. L'intervallo tra la data del trapianto e la gravidanza era tra 13 ed 63 mesi media 38 +/-19 mesi. I parti venivano espletati mediante taglio cesareo. In tutte si rilevava basso peso alla nascita del feto. In un parto (41 aa) anticipato mediante tc alla 35a settimana. si evidenziava rigetto acuto e dopo parziale e consistente miglioramento mediante steroidi la paziente rientrava in dialisi. Aveva però dimostrato scarsa compliance, sospendendo lo steroide autonomamente. Un parto risultò gemellare. Outcome eccellente!

**CONCLUSIONI.** Sia pur limitata a due centri di follow-up di trapianto, l'indagine suggerisce che la gravidanza può essere fattore di rischio per l'andamento del trapianto, anche se nel caso citato era preponderante la sospensione spontanea dello steroide. La valutazione preliminare della compliance associata ad un sostegno psicologico

rappresenta un fattore rilevante per il successo dell'evento l'outcome del trapianto.

### 119 POA

#### "NIENIE FERISCE, AVVELENA, AMMALA, QUANTO LA DELUSIONE". UNA LUNGA CORSA AD OSTACOLI VERSO IL TRAPIANTO DA VIVENTE.

ERSILIA ORAZI, CLARA MIGOTTO, ELENA MINOJA, SUSANNA GILARDI AO MELEGNANO, OSPEDALE PREDABISSI, UOC DI NEFROLOGIA E DIALISI.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Col passare degli anni l'inserimento in lista di trapianto diventa sempre più complicato. A fronte di riceventi e donatori più anziani, l'idoneità richiesta non fa distinzione di età. Aumentano gli esami, le visite, i pareri, i costi. Il lavoro dei nefrologi è sempre più frustrante, la speranza per i pazienti sempre più chimera.

**CASISTICA E METODI.** Conosciamo Marcello a maggio 2012. Ha 71 anni, un'IRC già IV-V stadio da nefroangiosclerosi, stabile, diabete mellito in dietoterapia, cardiopatia ipertensiva e due episodi di scompenso. E' autonomo, efficiente e orientato verso la dialisi peritoneale. E' passato un anno e la moglie è disponibile alla donazione (mai proposta prima); tentiamo di prepararli per un trapianto pre-emptivo, senza successo perché bisogna iniziare la dialisi (primo stop). Nel frattempo, alla scintigrafia renale della donatrice, un rene appare ipofunzionante (secondo stop). L'angio TC non conferma l'ipofunzione renale per cui riprendiamo la nostra corsa. Gli ostacoli non sono finiti: nonostante la diuresi valida e l'UF efficace Marcello ha tre episodi di EPA in pochi mesi, verosimilmente su base ipertensiva. Alla visita presso il centro trapianti arriva il terzo stop: sono richiesti coronarografia, ripetizione della colonscopia, rivalutazione di situazioni cliniche già valutate. La scintigrafia miocardica è negativa, il cardiologo di fiducia (riferimento del paziente) nega la necessità di coronarografia e due endoscopisti negano una nuova colonscopia a sei mesi dalla precedente. Marcello "esplode" e riversa su noi l'ira, la rabbia e la frustrazione per i troppi no, le attese deluse, la discordanza dei pareri, la dialisi per sempre.

A quattordici mesi dall'inizio della nostra corsa abbiamo perso il rapporto di fiducia col paziente, non sappiamo ancora se questo trapianto si farà e ci interroghiamo sul nostro ruolo, sulla discordanza fra quanto riportato in letteratura e quello che si fa, sulla rinuncia a un rene da vivente e su molto altro.

### 390 POA

#### Biopsie nel paziente portatore di trapianto di rene: 10 anni di esperienza

Giannese D.1, Innocenti M.1, Andreini B.1, Campatelli A.2., Pollina L. 3, Campani D. 3, Boggi U. 4, Egidi M.F.1.

1: U.O. di Nefrologia, Trapianti e Dialisi, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana 2: U.O. Chirurgia Generale 1, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana 3: Dipartimento di Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana 4: U.O. Chirurgia Generale dei Trapianti nell'Uremico e nel Diabetico, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Negli ultimi anni hanno assunto rilevanza i risultati a lungo termine del trapianto di rene (tx) soprattutto per le complicanze legate alla nefropatia cronica e le sue principali componenti: nefrotossicità da inibitori della calcineurina (CNI) e rigetto cronico. Descriviamo l'esperienza del nostro centro, che ha effettuato Biopsie (TBX) per mancata ripresa e peggioramento della funzione renale o proteinuria.

**CASISTICA E METODI.** Le TBX, eco o TAC-guidate, eseguite con ago semi-automatico da 14-16 gauge, sono state esaminate mediante microscopia ottica, elettronica ed immunofluorescenza.

**RISULTATI.** 182 TBX sono state eseguite in un periodo compreso tra 30-7280 giorni in 126 pazienti riceventi un tx da cadavere (13 doppio rene e 34 rene-pancreas) e 56 pazienti da vivente. L'età media del paziente al tx è stata 46,1±13,68 anni. L'induzione è stata effettuata con basilixumab o timoglobulina. L'immunosoppressione è consistita in steroide, micofenolato e CNI. Novantaquattro casi (45,8%) hanno evidenziato gradi di rigetto (borderline, medio, severo), 58 (28,3%) danno tubulo-interstiziale (necrosi tubulare acuta, nefrotossicità da CNI, nefropatia da polyoma), 37 (18%) glomerulonefriti (16 glomerulosclerosi focale, 7 nefropatia IgA, 4 membranose, 4 membrano-proliferative, 1 mesangiale IGM, 1 intracapillare, 3 de novo ed 1 extracapillare), 3 (1,4%) pielonefriti. Le rimanenti TBX hanno mostrato nefroangiosclerosi (7), glomerulosclerosi diabetica (1) e trombosi dei capillari glomerulari (1). Le diagnosi istologiche sono state suddivise a 3, 6, 12 e >12 mesi post-tx. I rigetti (17,5%) e gli episodi di nefrotossicità acuta da CNI (12,9%) si sono verificati soprattutto nei primi 3 mesi, le recidive di glomerulonefriti ed i rigetti cronici/glomerulopatia da tx dopo 1 anno. Simili percentuali di recidive di glomerulonefriti si sono verificate nei tx da vivente (48,6%) e nei tx da cadavere (51,6%).

**CONCLUSIONI.** I risultati descritti confermano l'importanza della TBX, soprattutto per le indicazioni terapeutiche/prognostiche. Data la sicurezza della procedura e le raffinate tecniche istologiche, si ritiene fondamentale incrementare l'approccio bioptico.

### 110 POA

#### Mapping ecografico ed ecocolor Doppler del trapianto renale presso l'AOU Federico II di Napoli

Apicella L\*, Carrano R\*, Pirro L\*, Capuano I\*, Auzino C\*, Tammaro V\*\*, Caggiano M\*\*, Pelosio L\*\*, Jamshidi H\*\*, Montella E\*, Triassi M\*, D'Alessandro V\*\*, Santangelo M\*\*, Renda A\*\*, Balletta MM\*, Sabbatini M\*, Federico S\*.

\*Nefrologia e Trapianti Renali - Dipartimento di Sanità Pubblica - Università degli Studi di Napoli "Federico II" \*\*Centro Interdipartimentale Trapianti di Rene - Università degli Studi di Napoli "Federico II"

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La possibilità del Nefrologo di gestire direttamente l'imaging ecografico senza dover necessariamente ricorrere a servizi esterni costituisce un indubbio vantaggio gestionale in molte situazioni cliniche, in particolar modo nel trapianto renale. Una stretta sorveglianza clinica ed un'accurata valutazione diagnostica, infatti, sono indispensabili per migliorare l'efficacia terapeutica, la qualità di vita ed i tassi di sopravvivenza del trapianto.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati seguiti 30 pazienti trapianti di rene de novo, per una durata di 90 giorni dal trapianto, secondo un preciso timing (2,5,10,15,30,60,90 giorni), dal medesimo operatore e mediante l'utilizzo di ecografo doppler GE Logiq P6. La tecnica di indagine ecografica renale ha rispettato le linee guida SIUMB. I dati così ottenuti sono stati correlati alle indagini biochimiche-cliniche e sono stati analizzati utilizzando software SPSS.

**RISULTATI.** Dall'analisi dei dati si evince un incremento del diametro bipolare (DL) e del volume del graft nell'immediato post-trapianto, con zenit al giorno 10, ed un graduale ritorno ai valori basali nell'arco del periodo di osservazione. Lo spessore parenchimale resta invariato, durante tutto il periodo, mentre vi è, inizialmente, un incremento ( $p < 0.05$ ) dello spessore midollare con zenit al giorno 10. Dai dati ottenuti dallo studio doppler si denota un significativo incremento della velocità di picco sistolico nell'arco dei primi 30 giorni dal trapianto ( $p < 0.01$ ). Gli indici di resistenza intraparenchimali mostrano, invece, un lieve incremento medio nei primi 30 giorni e si riducono gradualmente a 90 giorni.



**CONCLUSIONI.** Il mapping ecografico ed ecocolordoppler del rene trapiantato rappresenta, in mani esperte, uno strumento di indagine non invasiva, ripetibile, in grado di fornire importanti informazioni morfofunzionali sia nel de novo sia nel follow-up di questi pazienti. Come tutte le metodiche ecografiche ha, però, lo svantaggio di essere operatore-dipendente: risulta pertanto necessario un notevole grado di preparazione e competenza del medico ecografista, nella maggior parte dei casi riservato alle strutture ad elevata specializzazione.

#### 458 POA

##### UTILITA' DELL'ANALISI DEL DECREMENTO PREDIALITICO DEL GFR PER LA PROGRAMMAZIONE DEL TRAPIANTO PREVENTIVO IN APKD

Bertinetto P., Neri L., Barbieri S., Viglino G.

Nefrologia, Dialisi e Nutrizione Clinica Ospedale San Lazzaro, Alba (Cuneo)

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Da molti anni nel nostro Centro la programmazione ottimizzata del predialisi si basa sulla stima dei tempi di inizio del trattamento dialitico mediante regressione lineare del decremento passato del GFR integrata dall'analisi dei fattori di progressione.

Alla funzione tradizionale di scelta della dialisi si è aggiunta recentemente quella di preparazione al trapianto, eventualmente preventivo. Inoltre per APKD il Centro trapianti può proporre la nefrectomia che inevitabilmente accelera l'ingresso in dialisi. Al momento tuttavia non è chiaro a quale valore "critico" di GFR avviare tali procedure.

Allo scopo di identificare i valori "critici" di GFR e consentire una scelta consapevole del paziente abbiamo analizzato il decremento predialitico del GFR nella APKD.

**CASISTICA E METODI.** Pazienti affetti da APKD seguiti in predialisi da più di 2 anni che hanno iniziato dialisi nel periodo 2006-2013.

È stata analizzata l'evoluzione del GFR-MDRD175, considerando una determinazione mensile, mediante regressione lineare nel predialisi ripartito in 3 periodi:

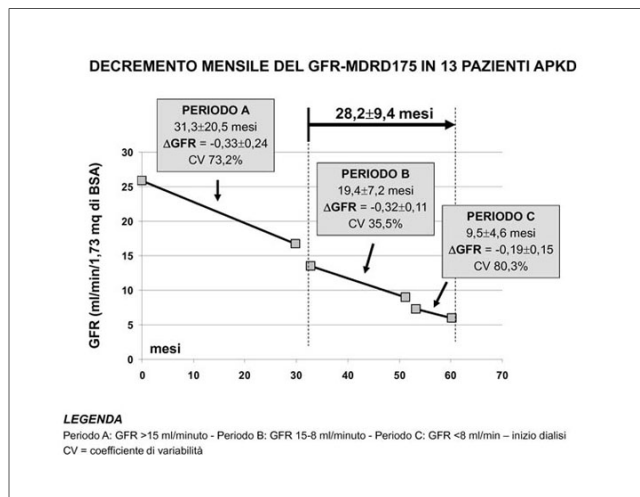
- A) GFR >15 ml/minuto
- B) GFR 15-8 ml/minuto
- C) GFR <8 ml/min - inizio dialisi

**RISULTATI.** I pazienti APKD avviati al trattamento dialitico (follow-up: 59,5±23,8 mesi) sono stati 13 di cui 8 in DP e 5 in HD.

Il decremento del GFR osservato nel predialisi è riportato in FIGURA. Il tempo impiegato da un GFR<15 all'inizio della dialisi è stato di 28,29±4 mesi, comunque in tutti tranne 1 affetto da cardiopatia, superiore ai 20 mesi.

Nel follow up dialitico 5 pazienti (4 in DP) sono stati trapiantati, 3 sono deceduti (1 in DP) ed 1 ha appena posizionato l'accesso dialitico.

**CONCLUSIONI.** L'evoluzione della nefropatia policistica sotto un GFR di 15 ml/minuto porta al trattamento dialitico in un tempo superiore ai 20 mesi. Il sistema di previsione utilizzato consente una buona programmazione delle attività del predialisi e della eventuale nefrectomia ed una maggiore consapevolezza da parte del paziente a tali procedure.



Decremento della Funzione Renale in 13 pazienti affetti da APKD. Tempi critici.

#### 464 POA

##### RARA INFEZIONE DA SCEDOSPORIUM IN TRAPIANTATO DI RENE

Favaro E(1), Bordignon G(2), Davoli C(3), Guizzo M(4), Lazzarin R(5), Ferraro A(6), Mele AA(7), Erika Pierobon(8), Cremasco D(9), Abaterusso C(10)

1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10= UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Giacomo Apostolo, Castelfranco Veneto (TV); 2= UO Laboratorio Analisi, Ospedale San Giacomo Apostolo, Castelfranco Veneto (TV); 3= UOC Anatomia Patologica, Ospedale San Giacomo Apostolo, Castelfranco Veneto (TV)

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**INTRODUZIONE E SCOPO.** I funghi del genere *Scedosporium*, ubiquitari saprofiti, sono una causa emergente di infezioni multiresistenti e potenzialmente mortali nei trapiantati di organi solidi immunocompromessi. Le due specie patogene, *Scedosporium apiospermum* (o *Psuedallescheria boydii*, la forma telomorfa) e *Scedosporium prolificans* colpiscono in forma localizzata (micetoma) o per colonizzazione broncopolmonare e cerebrale fino alle forme disseminate. Pertanto la scedosporiosi impone una tempestiva diagnosi microbiologica.

Descriviamo il caso di un micetoma da *Scedosporium* spp. dell'arto superiore dx in un trapiantato di doppio rene simultaneo.

**CASO CLINICO.** Uomo di 70 anni, uremico da glomerulonefrite mesangiale in emodialisi per circa tre anni. A otto anni dal trapianto, un'infezione da EBV (trattata con valaciclovir), la riduzione degli immunosoppressori e una polmonite sx recidivante concorrono al rapido deterioramento della funzione renale con rientro in emodialisi.

A fronte di una marcata immunodepressione (linfociti 1300/mm<sup>3</sup>; CD4 24%, CD19 4%) compare un'iniziale tumefazione estesa all'arto superiore dx, dolente e brunasta, costellata da numerosi nodulini sottocutanei di 4 x 2 mm, duro-elastici tendenti a rigonfiarsi, ulcerarsi colliquando e drenando pus. All'esame colturale: crescita di colonie cupoliformi, cotonose, bianco-grigiastre di miceti formate da ife settate con conidiofori semplici e conidi singoli o aggregati, attribuibili a *Scedosporium* spp. Escluse sporotricosi, nocardiosi, aspergillosi e micobatteriosi atipica.

La iniziale terapia empirica con fluconazolo, inefficace, viene perciò convertita a voriconazolo (200 mg/d)+ terbinafina (500 mg/die) con guarigione completa entro un mese.

**CONCLUSIONI.** La ialoifomicosi da *Scedosporium* è un'infezione opportunistica emergente ma non ovvia nei trapiantati di rene (20% delle infezioni da muffe). Il rischio di forme disseminate mortali, la

resistenza ai comuni antifungini e la loro interferenza con gli immunosoppressori pongono una cruciale sfida diagnostico-terapeutica.

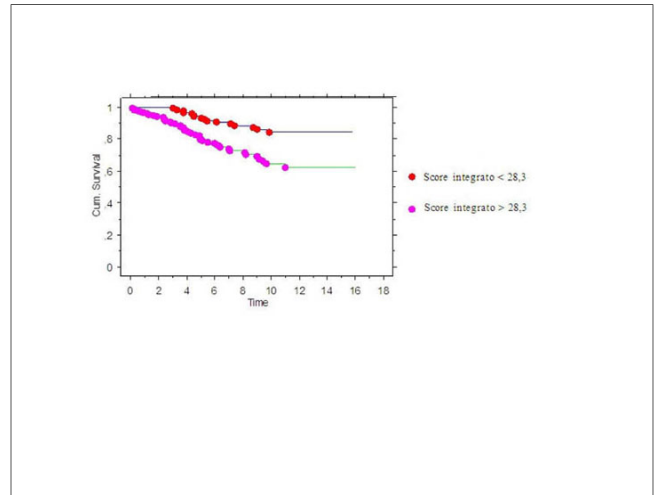
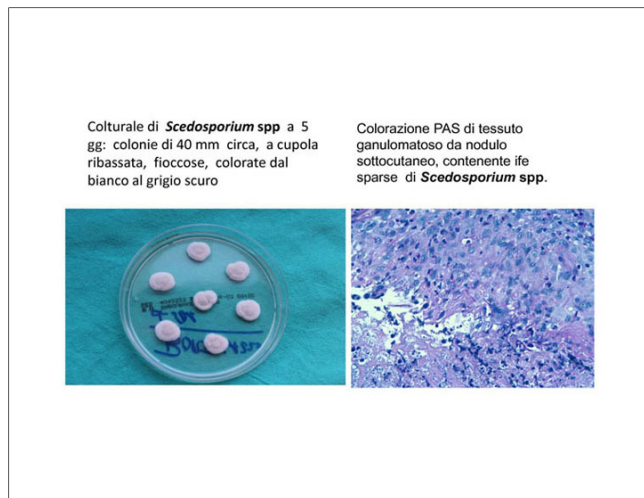


Figura 3.2: Sopravvivenza dell'organo trapiantato in base alla stratificazione del rischio secondo lo score combinato. Log Rank Test (Mantel-Cox)  $p=0,0001$ .

#### 448 CO

##### DEFINIZIONE DI UNO SCORE CLINICO-ISTOLOGICO PER LA VALUTAZIONE DEL DONATORE SUB-OTTIMALE (DSO) NEL TRAPIANTO RENALE

Fiorentino M.(1), Gallo P.(1), Rossini M.(1), Castellano G.(1), Schena A.(1), Grandaliano G.(2), Di Tonno P.(3), Battaglia M.(3), Gesualdo L.(1)  
<sup>1</sup> UO di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, DETO, Università di Bari, Bari  
<sup>2</sup> UO di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dip. di Scienza Biomediche, Università di Foggia, Foggia  
<sup>3</sup> UO di Urologia, Andrologia e Trapianti di Rene, DETO, Università di Bari, Bari  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'utilizzo di reni da donatori sub-ottimali (DSO) per superare alla mancanza di organi ha portato ad ricercare nuove strategie in grado di migliorare la valutazione del graft. Scopo dello studio è stato di identificare uno score clinico-istologico capace di migliorare l'allocazione di reni da DSO.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati analizzati retrospettivamente 326 riceventi di rene singolo da donatore cadavere, randomizzati in due gruppi, Training Set (N°=120) e Test Set (N°=206). Le variabili cliniche e istologiche sono state correlate con la clearance della creatinina a un anno mediante il test di regressione semplice sul Training Set; le variabili che presentavano un p-value < 0,05 sono state incluse in un modello di analisi multivariata, utilizzando la regressione multipla.

**RISULTATI.** Le variabili che correlavano statisticamente con la funzione renale ad un 1 anno erano: età del donatore e score istologico totale ( $p<0,05$ ). Pertanto si è definito uno score clinico-istologico utilizzando i coefficienti ottenuti: Score = (Età donatore  $\times$  0,5) + (Score IstologicoTotale  $\times$  3,4). Sul Test set si è confrontato il medesimo score integrato con lo score istologico (Karpinsky), utilizzando come outcome la clearance della creatinina a 5 anni (40ml/min). Il confronto tra le curve ROC ha mostrato una differenza significativa a favore dello score integrato (confronto tra AUC=0,099;  $p=0,008$ ). La curva ROC per lo score integrato ha inoltre definito un cut-off di 28,3 (sensibilità 86,2%; specificità 60%). Le curve di Kaplan-Meier evidenziano che i pazienti con score integrato inferiore a 28,3 presentano una sopravvivenza del graft a 10 anni superiore rispetto ai pazienti con score maggiore di 28,3 (85% vs 65%, LogRankTestp=0,0001).

**CONCLUSIONI.** In conclusione, il nostro studio dimostra che lo score clinico-istologico potrebbe migliorare l'allocazione degli organi da DSO.

#### 422 POA

##### ESPERIENZA MONOCENTRICA DI 100 DOPPI TRAPIANTI: CRITERI DI ALLOCAZIONE E RISULTATI

Maria Messina, Davide Diena, Giuliana Tognarelli, Andrea Ranghino, Germana Daidola, Fabrizio Fop, Giuseppe Paolo Segoloni, Luigi Biancone.

Unità di Trapianto Renale "A.Vercellone", S.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto U., Dipartimento di Scienze Mediche, AOU Città' della Salute e della Scienza e Università di Torino, Torino.  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il doppio trapianto (DKT) rappresenta un'opzione per massimizzare l'utilizzo dei reni da donatore deceduto, riducendo la percentuale di organi rifiutati, con un buon esito del trapianto, ma non è universalmente accettato come equo e sicuro

**CASISTICA E METODI.** Scopo di questo studio monocentrico è analizzare l'andamento di 100 DKT (1999 - 2013).

Allocazione in doppio effettuata secondo criteri clinici, morfologici, funzionali e istologici (Karpinsky score, KS). Come discriminante tra allocazione in trapianto singolo (SKT) o DKT, utilizzato Remuzzi score fino al 2005 (73% dei DKT); poi adottato KS 4 invece di 3 su singolo rene. In figura 1 caratteristiche della popolazione.

**RISULTATI.** Nei DKT sopravvivenze paziente e organo rispettivamente 91%, 75,4% e 77,9%, 55,8% a 5 e 10 anni; Analoghe sopravvivenze organo si riscontrano nella popolazione ECD nel nostro centro (n=898): 72,2% e 51,9% a 5 e 10 anni.

Tassi rigetti a 12 mesi e DGF rispettivamente 13% e 41%; durata media DGF:  $6,26 \pm 3,1$  giorni.

Crs e proteinuria 1,71 mg/dl, 1,67 mg/dl e 0,25 g/24 a 1 e 5 anni. In 8/100 casi un rene perso perioperatoriamente, in 5/8 trapianto perso a fine f/up. Sopravvivenze organo con KS > 4 vs > 3 sovrapponibili: rispettivamente 53,2% e 58,6% a 10 aa,  $p=ns$ .

**CONCLUSIONI.** I risultati in questa popolazione di DKT sono paragonabili a quelli della popolazione di SKT da donatori "marginali" (sia nel nostro centro che in letteratura), con risultati paragonabili utilizzando differenti score istologici di allocazione (KS > di 3 o 4 per allocazione in DKT). L'accettazione di score istologico più elevato per DKT permette di ridurre il tasso di reni rifiutati e di mantenere il criterio old for old di allocazione in singolo, in un contesto mondiale e italiano di riceventi e donatori sempre più anziani. (Nel nostro centro nel 2013, 45% donatori > 60 aa, 25% > 70 aa)

Fig.1

Età media riceventi	59,86 ± 5,84 aa, max 75 aa, min 46 aa
Età media donatori	71,51 ± 8,72 aa, max 88 aa, min 45 aa
eGFR donatore (Cockcroft Gault)	64,90 ± 29,63 ml/min
% donatori con ipertensione arteriosa	63,4 %
% donatori con diabete	14,6 %
KS medio totale	6,66 ± 2,47
KS medio per singolo rene	3,49 ± 1,25
f/up medio DKT	93,9 ± 46,8 mesi

Caratteristiche popolazione DKT

### 379 POA

#### Trapianti di organo solido: rischio di trasmissione di malattie dal donatore. La tecnologia per la medicina.

Sghirlanzoni MC(1), Menegotto A(1), Ravera F(1), Veronese S(2), Montoli A(1), Colussi G(1)

(1)U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Niguarda Cà Granda di Milano, (2) U.O. Anatomia Istologia Patologica e Citogenetica, Ospedale Niguarda Cà Granda di Milano.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Le patologie linfoproliferative post trapianto sono complicanza severa, spesso precoce, della terapia immunosoppressiva nei trapianti di organo solido. È stato riportato che, non infrequentemente, la popolazione cellulare alla base delle patologie linfoproliferative è di appartenenza del donatore. Riportiamo un caso di trasmissione plurima di neoplasia linfatica, a posteriori documentata come già presente nel donatore.

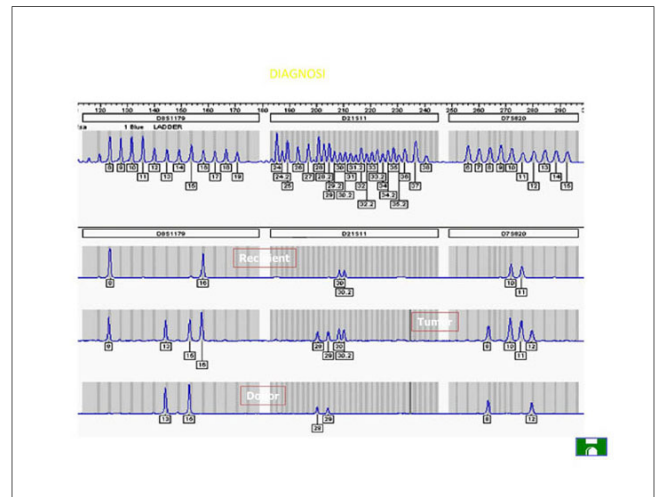
**CASISTICA E METODI. TRE PAZIENTI:** un uomo di 64 anni, un uomo di 69 anni e una giovane donna di 18 anni, sono risultati affetti da linfoma non-Hodgkin a grandi cellule B rispettivamente a 7, a 9 mesi da un trapianto di rene e a 3 mesi da un trapianto di fegato.

La rivalutazione autoptica della donatrice, una donna di 71 anni deceduta per emorragia cerebrale, ha permesso di dimostrare la presenza di un linfoma B a grandi cellule con localizzazione vascolare cerebrale ed uterina.

Le indagini molecolari (microsatelliti, short tandem repeats), eseguite su tessuto tumorale, hanno evidenziato una prevalenza di DNA della donatrice.

**CONCLUSIONI.** I dati clinici e strumentali permettono di concludere che i tre pazienti con l'organo trapiantato hanno ricevuto anche un linfoma. Le tecniche di biologie molecolari sono state fondamentali nella diagnosi.

Il trapianto è una procedura salva vita, che contiene in sé il rischio di trasmissione di infezioni e/o neoplasie. Per ridurre questo rischio è necessaria la stretta collaborazione ed una tempestiva comunicazione tra le strutture coinvolte.



Microsatelliti: DNA a confronto.

### 355 POA

#### Preliminare esperienza con Advagraf nel trapianto renale

Mangione E, Baronti ME., Fumagalli G., Giannese D., Tregnaghi C, Bianchi A, Egidi MF.

U.O.Nefrologia, Trapianti e Dialisi SSN, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Sebbene il tacrolimus (TAC) abbia mostrato estrema efficacia nella prevenzione del rigetto, la variabilità di assorbimento sia intra che extra individuale ha portato verso formulazioni a rilascio prolungato quali l'Advagraf (AD) e più recentemente l'LCP-TAC. In Italia, l'AD ha ancora un impiego piuttosto limitato.

**CASISTICA E METODI.** Riportiamo la nostra esperienza in pazienti sottoposti a trapianto renale (PTX) che hanno ricevuto AD dall'inizio e dopo conversione da iniziale trattamento con TAC. Sono stati valutati ed analizzati (T di Student) i seguenti parametri a 1, 3, 6, 12 e 24 mesi: funzione renale, proteinuria, rigetto, profilo glico-metabolico, livelli di tacrolinemia, emoglobina, pressione arteriosa e gli interventi terapeutici (eritropoietina, statine, anti-ipertensivi).

**RISULTATI.** Venticinque PTX (19 maschi, 6 femmine, 5 da donatore vivente, 20 da cadavere, 3 rene doppio, età media al TX 45 ± 14 anni, 22 in dialisi, 3 pre-emptive) hanno ricevuto induzione con Simulec o Timoglobulina e terapia immunosoppressiva con steroide, micofenolato ed AD (gruppo A, n=15) o TAC (gruppo B, n=10). In PTX con ridotta compliance o come alternativa alle formulazioni di TAC generiche il passaggio da TAC ad AD è avvenuto in un periodo compreso tra 2 ed 80 mesi post-TX. È stato riscontrato un solo rigetto acuto (gruppo B). Non sono state evidenziate differenze statisticamente significative per tutti i parametri esaminati, tranne che per la glicemia più elevata (gruppo B) ed emoglobina più ridotta (gruppo A) al primo mese e livelli di TAC inferiori al 12 mese (gruppo B)(v.Tabella).

**CONCLUSIONI.** Sebbene preliminari, i dati confermano non solo l'efficacia terapeutica dell'AD monodose, ma la possibilità di impiego dello stesso anche dopo trattamento con TAC somministrato 2 volte al giorno. L'analogia dei profili glico-metabolici e degli altri parametri analizzati indicherebbero l'AD come una valida e forse più maneggevole alternativa al TAC.

Periodo post TX	Parametri	Gruppo A (AD)	Gruppo B (TAC-3AD)	P
1 MESE	Creatinemia (mg/dL)	1,71 ± 0,55	1,36 ± 0,39	0,04
	Glicemia (mg/dL)	94,67 ± 10,33	104,66 ± 7,64	
	Hb (g/dL)	12,1 ± 0,81	13,78 ± 1,52	
3 MESI	livelli di Tacrolimus (ng/ml)	10,82 ± 2,94	8,93 ± 2,42	0,005
	Creatinemia (mg/dL)	1,52 ± 0,39	1,53 ± 0,52	
	Glicemia (mg/dL)	100,42 ± 14,77	103,5 ± 9,32	
6 MESI	Hb (g/dL)	12,78 ± 1,52	13,58 ± 1,7	0,05
	livelli di Tacrolimus (ng/ml)	8,72 ± 2,16	8,75 ± 1,14	
	Creatinemia (mg/dL)	1,52 ± 0,4	1,39 ± 0,5	
12 MESI	Glicemia (mg/dL)	96 ± 9,4	99,9 ± 9,11	0,05
	Hb (g/dL)	12,64 ± 1,16	13,56 ± 1,55	
	livelli di Tacrolimus (ng/ml)	8,95 ± 2,7	9,11 ± 1,98	
24 MESI	Creatinemia (mg/dL)	1,41 ± 0,38	1,44 ± 0,5	0,05
	Glicemia (mg/dL)	100,36 ± 16,53	98,7 ± 9,27	
	Hb (g/dL)	13,51 ± 2,21	13,55 ± 1,67	
24 MESI	livelli di Tacrolimus (ng/ml)	9,96 ± 2,77	8,04 ± 1,08	0,05
	Creatinemia (mg/dL)	1,41 ± 0,37	1,42 ± 0,48	
	Glicemia (mg/dL)	92,73 ± 10,16	98,56 ± 19,66	
24 MESI	Hb (g/dL)	13,45 ± 1,48	13,91 ± 1,74	0,05
	livelli di Tacrolimus (ng/ml)	9,01 ± 1,46	9,12 ± 1,88	

	Prima del Ciclo di Pozzi (N=16)	Dopo il ciclo di Pozzi (N=16)
Trattamento con Ace inibitori	13/16 (81,2%)	15/16 (93,7%)
Proteinuria (g/24 h)	2,2 +/- 1,9	0,75 +/- 0,5
Creatinina sierica (mg/dl)	1,92 +/- 0,53	1,94 +/- 0,76
Infezioni/Eventi Cardiovascolari/fratture	0	0
Diabete	1	5 (transitorio in 3/5 pazienti)

tabella 1

308 POA

**CICLO DI BOLI DI STEROIDE DI SEI MESI (CICLO DI POZZI) PER IL TRATTAMENTO DELLA GLOMERULONEFRITE A DEPOSITI DI IgA(IgAGN) RECIDIVA O DE NOVO NEL TRAPIANTO RENALE (RTX): ESPERIENZA MONOCENTRICA**

*Di Vico MC, Messina M, Mezza E, Giraudi R, Bussolino S, Fop F, Segoloni GP, Biancone L*

Unita' di Trapianto Renale "A.Vercellone", S.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto U., Dipartimento di Scienze Mediche, AOU Citta' della Salute e della Scienza e Universita' di Torino, Torino  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La IgAGN è la malattia glomerulare più comune che porta a ESRD nel 20-40% dei casi. Nel rTx può presentarsi come recidiva o come forma de novo. Attualmente in letteratura il trattamento di tali forme è dibattuto e incerto.

**CASISTICA E METODI.** Lo scopo dello studio è valutare gli effetti dell'utilizzo del Ciclo di steroidi a dosi modificate proposto da Pozzi per le IgAGN sul rene nativo (The Lancet 1999) , nelle forme di IgAGN de novo o recidive in rTx. Sono stati analizzati retrospettivamente 1948 rTx in 1922 riceventi in 17 anni (1995-2012); 1098 sono le biopsie renali (BR) eseguite per varie cause. 75/1098 (6.8%) le diagnosi di IgAGN: 23 recidive, 7 de novo, 45 GN di incerta attribuzione (IRC di ndd sui reni nativi). Ciclo di Pozzi in 18 rTx dal Gennaio 2007 : metilprednisolone 500 mg/die per 3 al 1° 3° e 5° mese ; nei restanti giorni prednisone 0,5 mg/kg per 6 mesi. Indicazioni: proteinuria >1,5 g/24 h , semilune alla BR e/o peggioramento funzionale.

**RISULTATI.** Tutti pazienti hanno eseguito l'intero ciclo di 6 mesi senza effetti collaterali maggiori. In 2/18 perdita della funzione renale 1 e 3 mesi dopo il Ciclo. Risultati dei pazienti tuttora in follow up nella tabella 1.

**CONCLUSIONI.** Nell'esperienza di Pozzi e di altri autori, la terapia steroidea sembra essere utile in pazienti affetti da IgAGN con proteinuria > 1,5 g/24 h anche in assenza di compromissione della funzione renale. Nel rTx , il trattamento delle forme di IgAGN recidive o de novo rimane dibattuto. Nella nostra esperienza, la terapia steroidea nelle IgAGN recidive o de novo con proteinuria >1,5 g/die e presenza di semilune alla BR ha permesso una riduzione della proteinuria e della progressione della malattia senza importanti effetti collaterali. I nostri risultati sembrano incoraggianti in una condizione senza chiare indicazioni per il trattamento.

318 CO

**Andamento nel lungo termine del titolo anticorpale anti-A/B in nove riceventi di trapianto renale da donatore vivente ABO incompatibile**

*Cremaschi E.(1), Palmisano A. (1), Sassi M. (2), Urbani S.(1), Formentini A. (2), Piotti G. (1), Gnappi E. (1), Gandolfini G. (1), Buzio C. (1), Maggiore U (1).*

(1) U.O.C.Nefrologia, SS Rene Trapianti, Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma (2)U.O.C.Immunoematologia e Medicina Trasfusionale, Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Nel trapianto renale da donatore vivente ABO-incompatibile il rigetto acuto mediato da anticorpi (acute antibody-mediated rejection, aAMR) viene prevenuto da strategie aferetiche che riducono il titolo degli alloanticorpi anti-A/B a livelli di sicurezza (<1:8), al momento del trapianto e nelle 2-3 settimane successive. Poi si ritiene che il aAMR non avvenga neanche in presenza di rialzo del titolo anticorpale, per fenomeni di "accomodamento" nel graft. Non è tuttavia chiaro quale sia l'andamento del titolo anticorpale a distanza.

Scopo del presente lavoro è esaminare l'andamento del titolo anticorpale antiA/B nel lungo termine nel trapianto renale da donatore vivente ABO-incompatibile.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati studiati i 9 riceventi di trapianto renale ABO-incompatibile eseguiti a Parma dal 2008 al 2013 e determinati i titoli anticorpali IgG antiA/B verso le emazie del donatore (gel-card Diamed ID) a intervalli regolari e in corso di ogni sospetta complicanza immunologica o infettiva.

**RISULTATI.** Le incompatibilità erano: A1(n=3), A2(n=4), B(n=1), A2B(n=1). La mediana del titolo iniziale era 1:64 (range da <1:1 a 1:512). La strategia aferetica è stata l'immunoassorbimento selettivo, non selettivo, e la plasmaferesi-a-doppia-filtrazione rispettivamente in cinque, tre e un paziente. Il rituximab è stato somministrato in otto/nove casi. In tutti i pazienti il titolo anticorpale IgG ha raggiunto il target al momento del trapianto con minime variazioni successive (Figura 1b). Dopo un follow-up mediano di 18 mesi e massimo di 69 mesi, la mediana del titolo anticorpale IgG era 1:2 (range da <1:1 a 1:8). La funzione renale (Figura 1b) si è mantenuta stabile in tutti i pazienti (media eGFR ultima all'osservazione: 64.3mL/min; SD21.3).

**CONCLUSIONI.** Nei riceventi di trapianto renale da donatore vivente ABO-incompatibile, sottoposti a trattamento aferetico, il titolo anticorpale si mantiene stabile anche negli anni successivi. È verosimile che, in aggiunta a quello dell'accomodamento intragraft, anche questo fenomeno contribuisca al successo di tale tipo di trapianto.



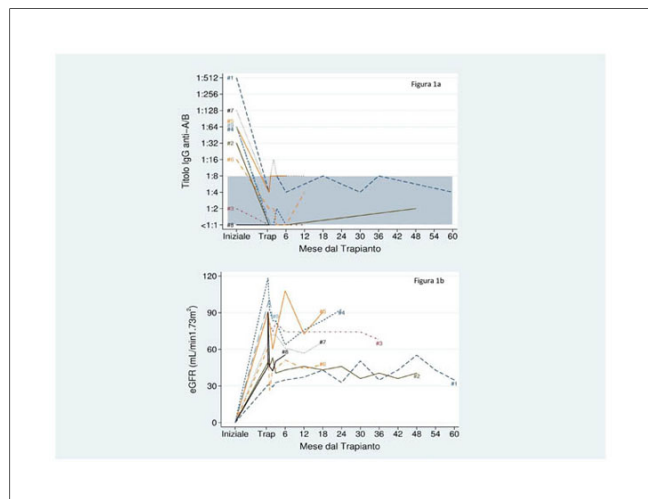


Figura 1a: andamento del titolo anticorpale. Figura 1b: andamento della funzione renale.

266 POA

**IDENTIFICAZIONE DI PAZIENTI AD ALTO RISCHIO DI FALLIMETO PRECOCE DEL TRAPIANTO RENALE**

Daniilo Lofaro(1), Angelo Saracino(2), Paolo Gigliotti(1), Francesca Leone(1), Rosita Greco(1), Anna Perri(1), Donatella Vizza(1), Teresa Papalia(1), Giovanni Santarsia(2), Renzo Bonofiglio(1)

1)Centro di Ricerca "Rene e Trapianto", UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Cosenza. 2)Ospedale Madonna delle Grazie, Centro di Riferimento Regionale Trapianti, Matera.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'analisi dei fattori pre-trapianto quali età, sesso, età del donatore o BMI potrebbe aiutare nell'identificazione dei riceventi ad alto rischio di fallimento precoc. Inoltre, sono pochi i lavori che analizzano il fallimento precoce del graft, anche per il basso numero di eventi. Gli alberi di sopravvivenza rappresentano approcci alternativi, che non richiede grandi quantità di dati e particolarmente efficaci nell'individuazione di interazioni tra variabili.

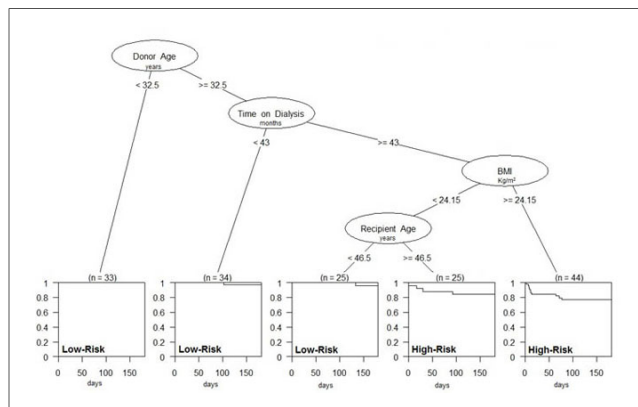
Scopo del nostro studio è stato quello di identificare i fattori predittivi e gruppi di pazienti con profili specifici per la sopravvivenza del trapianto a breve termine.

**CASISTICA E METODI.** Si è sviluppato un modello per la previsione dell'outcome a breve termine (6 mesi) del trapianto renale in una coorte di 161 pazienti, validato su una coorte indipendente di 134 riceventi.

Sono stati considerati i seguenti fattori pre-trapianto: sesso, età al trapianto, età dialitica, era del trapianto, ri-trapianto e DGF. Per l'analisi dell'outcome abbiamo utilizzato un'analisi con alberi di sopravvivenza e modelli di Cox per la validazione.

**RISULTATI.** Cinque sottogruppi totali di pazienti sono stati identificati in base all'età del donatore, età dialitica, BMI ed età del ricevente. In particolare, due sottogruppi sono stati identificati come a più alto rischio di fallimento a breve termine del trapianto (78-82% di sopravvivenza a 6 mesi): pazienti con donatore più anziano, maggiore età dialitica e sovrappeso, o normopeso ma più anziani al trapianto (Figura1). Alla validazione sul campione indipendente, il modello era in grado di discriminare tra pazienti a basso e alto rischio (AUC=0.663, 95% CI 0.59-0.71, p=0.006).

**CONCLUSIONI.** La stratificazione del rischio basata su fattori pre-trapianto potrebbe aiutare a identificare i riceventi ad alto rischio di fallimento precoce del trapianto. L'uso degli alberi di sopravvivenza è d'aiutizio nell'identificazione di interazioni tra fattori, fornendo modelli di facile utilizzo per la valutazione della prognosi del trapianto.



Albero di Sopravvivenza per la previsione di fallimento del trapianto dopo 6 mesi. Stratificazione dei pazienti in rischio basso (Low-Risk) o rischio aumentato (High-Risk).

98 POA

**Zigomicosi polmonare in paziente trapiantato renale: case report**

Carrano R., Di Muro P., Apicella L., Pitassi M., Rossano R., Di Pietro R., Vitale S., Montella E., Di Silverio P., Gaudiosi M., Molino A., Sabbatini M., Mormile M., Triassi M., Federico S.

\*Nefrologia e Trapianti Renali - Dipartimento di Sanità Pubblica - Università degli Studi di Napoli "Federico II" \*\* Pneumotisiologia - Università degli Studi di Napoli "Federico II"

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La zigomicosi o mucormicosi è una particolare forma di infezione sostenuta da funghi filamentosi appartenenti al genere degli Zygomycetes che interessa più frequentemente i soggetti immunocompromessi, con andamento clinico particolarmente severo, che spesso esita nell'exitus del paziente. Le principali condizioni predisponenti sono rappresentate dal trapianto di organi solidi (percentuale di incidenza che va da 0,2%-1,2% per i trapianti renali), da patologie ematologiche maligne e diabete mellito scompensato.

**CASISTICA E METODI.** Riportiamo il caso di un paziente di anni 63, affetto da malattia policistica epatorenale e portatore di trapianto renale da 6 mesi, in triplice terapia immunosoppressiva (metilprednisolone, tacrolimus e micofenolato). Dopo 2 mesi dal trapianto sviluppava, inoltre, diabete mellito insulino-dipendente ed ipertensione arteriosa severa. Giungeva alla nostra osservazione per processo broncopneumonico infettivo aspecifico con iniziale isolamento di Candida Albicans nell'espettorato e veniva trattato con poliantibiototerapia (Levofloxacina, Cotrimossazolo, Claritromicina e Caspofungina); la terapia immunosoppressiva veniva ridotta con la sospensione del tacrolimus. Il paziente, inoltre, sviluppava infezione da Cytomegalovirus, trattata con valganciclovir. Dopo circa 1 mese comparivano alla PET-TC multiple formazioni polmonari nodulari bilaterali, alcune escavate; gli esami microbiologici su FNAC polmonare e broncoaspirato erano negativi. Solo dopo 2 mesi veniva isolato lo Zygomices nell'espettorato (oltre a Klebsiella Pneumoniae e Escherichia Coli trattati con ciprofloxacina, linezolid e gentamicina). Sottoposto ad indagini strumentali per escludere disseminazione (TC cranio, ecografia addome ed esame ecocardiografico), si intraprendeva quindi trattamento specifico con Amfotericina B liposomiale seguita da Posaconazolo, con graduale lenta risoluzione del quadro clinico-radiologico. Dopo circa 3 mesi dalla dimissione, ancora in trattamento profilattico con posaconazolo, si assisteva a rigetto del rene trapiantato, con necessità di ripresa del trattamento emodialitico.

**CONCLUSIONI.** La Zigomicosi è una grave infezione micotica a prognosi, nella maggior parte dei casi, infausta. La diagnosi precoce e l'inizio immediato della terapia mirata con agenti antimicotici

possono prevenire la progressiva invasione tissutale e le sue sequele.



Radiografia del torace che evidenzia importante escavazione in campo medio-basale sinistro.

### 112 POA

#### LEFLUNOMIDE NELLA GESTIONE DELL'INFEZIONE DA CMV RESISTENTE NEL PAZIENTE TRAPIANTATO DI RENE

Forcellini S., Battaglia Y., Trapassi MR, Annaloro M., Storari A.  
A.O. Universitaria Arcispedale Sant'Anna, Ferrara U.O.C Nefrologia e Dialisi

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La leflunomide è un inibitore della sintesi piridinica approvato nella terapia dell'artrite reumatoide ad attività combinata immunosoppressiva e antivirale. Dati in letteratura stanno emergendo sul ruolo della leflunomide nella gestione delle infezioni da citomegalovirus (CMV) resistente alla terapia con ganciclovir/valganciclovir. Presentiamo un caso clinico di CMV resistente in un paziente trapiantato renale trattato con leflunomide.

**CASISTICA E METODI.** Uomo di 29 anni, trapiantato renale da donatore vivente (madre) a dicembre 2012, interapia immunosoppressiva con tacrolimus, acido micofenolico e steroide. Creatinemia 1.6 mg/dl (GFR 60 ml/min CKD-EPI). Presentava a gennaio 2013 febricola, astenia e leucopenia. La ricerca dell'antigene precoce per CMV risultava positiva (71 cellule infettate/200000 polimorfonucleati). Si sospendeva acido micofenolico e si avviava ganciclovir. (Fig.1) Dopo cinque settimane di terapia per il persistere del CMV-DNA 13130 copie/ml è stato sostituito il ganciclovir con valganciclovir per os 450 mg/die, riavviando acido micofenolico. Alla settima settimana di terapia con valganciclovir si riscontrava ancora CMV positività (5000 copie/ml).

Sono stati, quindi, sospesi valganciclovir e acido micofenolico ed avviata leflunomide 20 mg/die. Il dosaggio è stato successivamente aumentato a 40 mg/die al recupero della leucopenia. Dopo dieci settimane dall'inizio di leflunomide si otteneva negativizzazione del CMV-DNA, confermata dall'assenza di antigenemia precoce per CMV nelle settimane successive. La terapia con leflunomide è stata sospesa dopo quattordici settimane dall'inizio per modesto rialzo delle transaminasi (valore rientrato alla sospensione del farmaco) con ripresa di acido micofenolico 720 mg/die (Fig.1).

**CONCLUSIONI.** Nel nostro caso l'infezione da CMV resistente a ganciclovir e valganciclovir si è risolta con la leflunomide in assenza

di complicanze iatrogene severe e di recidive al follow-up. La leflunomide è considerata off-label nella gestione delle infezioni da CMV resistenti alla terapia convenzionale. Nella pratica clinica può, tuttavia, rappresentare un valido strumento di gestione delle infezioni da CMV resistenti alla comune terapia antivirale.

Fig.1 Esami ematochimici e terapia farmacologica.

	Valori di base	1 <sup>a</sup> Settimana	4 <sup>a</sup> Settimana	12 <sup>a</sup> Settimana	16 <sup>a</sup> Settimana	22 <sup>a</sup> Settimana	28 <sup>a</sup> Settimana
Gli (x 1000/μl)	7,33	2,58	4,94	2,05	5,80	4,64	4,85
Hb (g/dl)	11,3	10,9	10	10,6	12,3	12,3	12,6
Creatinemia (mg/dl)	1,6	1,9	1,7	1,8	1,5	1,45	1,6
CMV-DNA (copie/ml)	-	-	13130	5000	-	Negativo	Negativo
Ag precoce CMV (cellule infettate/polimorfonucleati)	negativo	71 cellule infettate/200.000 polimorfonucleati	1 cellula infetta/200 sulla lavatura corali	-	negativo	Negativo	Negativo
Treatmento antivirale	-	Ganciclovir 225/2 die (prima somministrazione: 400 mg)	Sospeso ganciclovir, proseguo valganciclovir 450 mg/die	Sospeso valganciclovir, continua leflunomide 20 mg/die	Leflunomide 40 mg/die	Leflunomide 40 mg/die	Sospeso leflunomide
Treatmento immunosoppressivo	Tacrolimus (0 mg/die), prednisone 4 mg/die, acido micofenolico 1 e4 g/die	Sospeso acido micofenolico	Ripreso acido micofenolico 720 mg/die	Sostituito acido micofenolico con leflunomide	Prosegue leflunomide	Prosegue leflunomide	Ripreso acido micofenolico a 720 mg/die

### ESAMI EMATOCHIMICI E TERAPIA FARMACOLOGICA

### 113 POA

#### ENCEFALITE DA WEST-NILE IN PAZIENTE TRAPIANTATO RENALE: CASE REPORT

Forcellini S., Battaglia Y., Veronesi M., Cantelli S., Storari A.

A.O. Universitaria Arcispedale Sant'Anna, Ferrara U.O.C Nefrologia e Dialisi

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'infezione da West Nile (WN) è causata da un RNA flavivirus la cui presentazione clinica può variare da forme asintomatiche a quadri meningo-encefalitici fatali. Casi di encefalite da WN sono stati descritti anche in aree non endemiche, in particolare nei soggetti immunocompromessi (Fig.1). Riportiamo un caso di encefalite da WN ad andamento benigno insorto in paziente trapiantato renale.

**CASISTICA E METODI.** Uomo di 59 anni, trapiantato renale da donatore cadavere nel 2008, interapia immunosoppressiva con ciclosporina, micofenolato, prednisone. A settembre 2013 si ricoverava presso il nostro reparto per febbre (T39°C), fotofobia, forte emicrania e tremori agli arti superiori da una settimana. Al laboratorio risultavano negative emocolture e urinocolture. Negative IgM per infezione da toxoplasma, rosolia, herpes zoster, herpes simplex 1-2, EBV, bordetella, micoplasma, toxoplasma, rubeo, coxackie, chlamidie pneumoniae; negativi l'antigene precoce per CMV su siero e l'antigene per streptococco e legionella urinarie. In quinta giornata veniva eseguita rachicentesi con riscontro di liquor "acqua di roccia", limpido, 80 globuli bianchi a prevalenza mononucleati. Negativi esami culturali del liquor, ricerca micobacterium tuberculosis, miceti, criptococcus neoformans, esame microscopico gram. La ricerca su siero di IgM e IgG per infezione da WN risultava positiva.

Si procedeva alla sospensione della ciclosporina, riduzione di micofenolato (1.5 g/die → 500 mg/die) e conversione di terapia cortisonica da prednisone 4 mg die a desametasone ev 24 mg/die. Avviata dall'ingresso terapia antibiotica empirica con meropenem e daptomicina.

Il quadro neurologico ha presentato andamento benigno con regressione completa dei sintomi neurologici. La terapia con desametasone è stata lentamente decalata e alla dimissione, in diciottesima giornata, si reimpostava terapia immunosoppressiva completa.

**CONCLUSIONI.** I pazienti nefrottrapiantati, in quanto immunosoppressi, presentano un elevato rischio di coinvolgimento neurologico in corso di infezione da WN. Il nostro caso sottolinea l'importanza di considerare l'infezione da WN in diagnostica differenziale con altre forme virali quando presenti sintomi meningo-encefalitici

Fig.1 : Aspetti epidemiologici, clinici e terapeutici correlati a infezione da WN

Area Geografica	Africa, Medio Oriente, Malesia, Sud Africa, Australia, Nord America
Vettori / ospiti vertebrati	Zanzare culex (C. Pipiens pipiens, C. Pipiens molestus, C. quinquefasciatus) / uccelli appartenenti alla famiglia Cerevidae
Soggetti a rischio	Anziani, immunodepressi, patologie ad andamento cronico
Incidenza	Sporadici casi in Africa, epidemie (300-3000) in Medio Oriente e Nord America
Sintomi non neurologici	Febbre (sintomi simili-influenzali), astenia, algie muscolari.
Sintomi neurologici	Encefaliti (58-62%), meningiti (13-40%), sequele neuropsichiatriche (50%)
Diagnosi	Certa : IgM nel siero e/o nel liquido cefalorachidiano (CSF) Possibile: rilevamento di RNA virale nel sangue mediante PCR e/o isolamento con emoculture e colture del CSF (bassa sensibilità per ridotta carica virale)
Trattamento	Efficacia di ribavirina, interferon $\alpha$ , immunoglobuline specifiche. Ruolo dei cortisonici incerto per mancanza di evidenze. Nici casi di soggetti trapiantati renali: riduzione della immunosoppressione.

Aspetti epidemiologici, clinici e terapeutici correlati a infezione da WN

70 POA

**Emoreologia nel Trapianto Renale: un ruolo nel rischio cardiovascolare?**

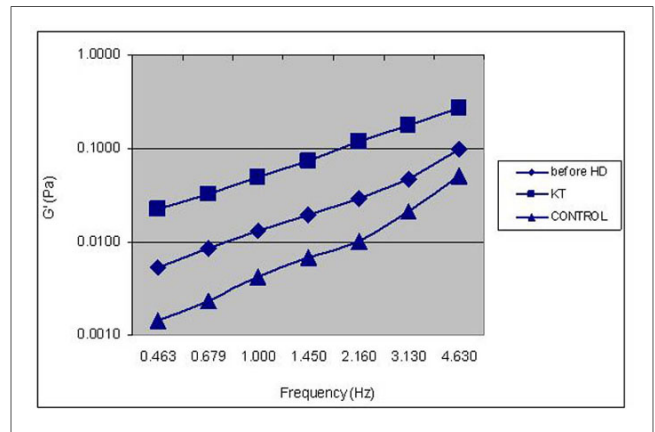
Francesco Fontana, Marco Ballestri, Gianni Cappelli  
Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Divisione di Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale (Policlinico di Modena)  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'emoreologia studia le proprietà del flusso del sangue, concentrandosi su viscosità sanguigna e deformabilità eritrocitaria. I pazienti in dialisi presentano un rischio di morte cardiovascolare (CV) 10-20 volte più alto rispetto alla popolazione generale; anche i portatori di trapianto renale (TR), mantengono un rischio elevato. Sono descritte alterazioni emoreologiche nei pazienti in dialisi, mancano dati definitivi riguardo ai portatori di TR.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo studiato 47 volontari sani, 90 emodializzati (HD), 108 trapiantati (TR), misurando: viscosità plasmatica (hP), viscosità del sangue intero (a bassa (hS1) ed alta (hS200) velocità di scorrimento), indice di aggregabilità eritrocitaria (IAE), limite di scorrimento (t0), deformabilità eritrocitaria (DE:  $Tk = [1 - (hP/hS200)0.4/Ht]$ ), comportamento visco-elastico (modulo elastico  $G' =$  risposta del sangue a forza crescente oscillatoria).

**RISULTATI.** Nel confronto TR vs HD si normalizzano molti parametri: **HP** ( $1,35 \pm 0,13$  mPa\*s vs  $1,57 \pm 0,23$ ;  $p < 0,05$ ), **HS1** ( $12,57 \pm 3,87$  vs  $26,45 \pm 11,79$ ;  $p < 0,05$ ), **HS200** ( $3,96 \pm 0,46$  vs  $4,74 \pm 1,08$ ;  $p < 0,05$ ), **IAE** ( $3,11 \pm 0,89$  vs  $6,11 \pm 2,25$ ;  $p < 0,05$ ), **T0** ( $0,12 \pm 0,08$  mPa vs  $0,18 \pm 0,06$ ;  $p < 0,05$ ). TR mostra invece una ridotta **DE** rispetto a HD (**TK**  $0,85 \pm 0,10$  vs  $0,81 \pm 0,09$ ;  $p < 0,05$ ; **G'** elevato).

**CONCLUSIONI.** I pazienti HD presentano numerose alterazioni emoreologiche che giustificano l'alta incidenza di complicanze CV. TR corregge diverse alterazioni, giustificando la riduzione del rischio CV. DE è però ridotta in TR; questo fattore agisce negativamente sul microcircolo, causando danno d'organo e progressione della fibrosi interstiziale/atrofia tubulare (IFTA). Gli effetti emoreologici dei farmaci immunosoppressori rappresentano un futuro orizzonte di interesse.



Comportamento del modulo elastico G' (risposta del sangue a una forza applicata in regime oscillatorio)

75 CO

**Anticorpi anti-endotelio nel trapianto di rene e di pancreas: aspetti metodologici e clinici**

Ricchuti G.1, Focosi D.2, Biagini C.3, Egidi MF.4, De Donno M.5, Vistoli F.6, Boggi U.7

1. U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianti, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa 2. U.O. di Medicina Trasfusionale e Biologia dei Trapianti, Azienda Ospedaliera-Universitaria Pisana, Pisa 3. Facoltà di Scienze Biologiche, Università di Pisa 4. U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianti, Azienda Ospedaliera-Universitaria Pisana, Pisa 5. U.O. di Medicina Trasfusionale e Biologia dei Trapianti, Azienda Ospedaliera-Universitaria Pisana, Pisa 6. U.O. di Chirurgia dell'Uremico e del Diabetico, Azienda Ospedaliera-Universitaria Pisana, Pisa 7. U.O. di Chirurgia dell'Uremico e del Diabetico, Azienda Ospedaliera-Universitaria Pisana, Pisa  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Le cellule endoteliali giocherebbero un ruolo chiave nel rigetto d'organo non solo elicitando lo sviluppo di una risposta alloimmune anti-HLA mediata, ma anche di anticorpi rivolti contro antigeni endoteliali self non-HLA correlati, gli AECA (anti-endothelial cells antibodies).

Abbiamo studiato 168 pazienti trapiantati: 40 esclusi per follow-up inferiore a 6 mesi o per esecuzione di plasmaferesi per qualunque motivo, 45 (35,2 %) trapianti di rene da donatore cadavere, 52 (40,6 %) trapianti di rene da donatore vivente, 1 (0,8 %) trapianto simultaneo di pancreas da cadavere e di rene da vivente, 21 (16,4 %) trapianti simultanei di rene e pancreas, 4 (3,1 %) trapianti di pancreas isolato, 5 (3,9 %) trapianti di pancreas dopo trapianto di rene, per un totale di 128 pazienti eleggibili allo studio.

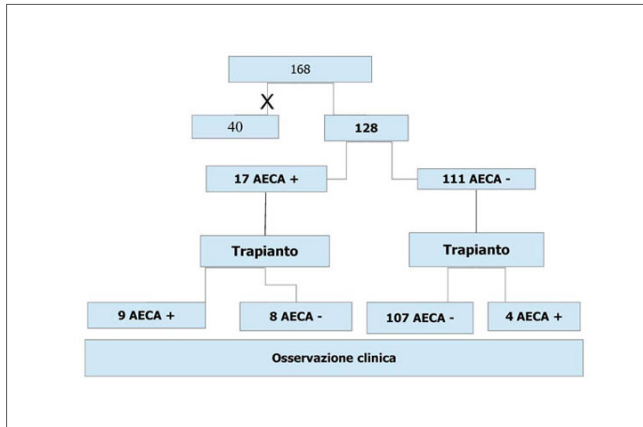
Il follow-up medio è stato di  $14,9 \pm 4,1$  mesi.

I prelievi per gli AECA sono stati eseguiti prima del trapianto e a 1, 3, 6, 12 e 24 mesi dallo stesso. I sieri dei pazienti sono stati valutati per la presenza di anticorpi anti-HLA con tecnica Luminex in contemporanea con le valutazioni per AECA, ottenute con immunofluorescenza indiretta solo dopo la tipizzazione HLA delle cellule HUVEC (human umbilical vein endothelial cell), per evitare falsi positivi.

I pazienti sono stati divisi in 4 gruppi in base alla sieropositività per AECA rispetto all'epoca del trapianto: 9 con anticorpi costantemente positivi, 4 con AECA de novo, 107 persistentemente negativi e 8 negativizzati dopo il trapianto (Figura). L'outcome clinico nei diversi gruppi AECA+ non differisce significativamente da quello dei pazienti AECA- pre- sia nella sensibilizzazione HLA post-trapianto che nell'evoluzione del graft renale inteso come numero di rigetti acuti singoli, multipli o precoci, sulla perdita del trapianto e sull'andamento della funzione nel tempo. Una differenza signifi-

cativa, invece (50% vs 4%, p 0,02), si osserva nel numero dei rigetti pancreatici, tutti cellulomediati.

L'associazione significativa tra AECA e rigetto acuto di pancreas, peraltro non descritta in letteratura a nostra conoscenza, richiederà ulteriori approfondimenti con una casistica più ampia ed un follow-up più lungo.



Distribuzione pazienti dopo dosaggio AECA

#### 64 POA

### TRATTAMENTO DELLA SINDROME DA INTOLLERANZA AL RENE TRAPIANTATO NON FUNZIONANTE (GIS) CON EMBOLIZZAZIONE PERCUTANEA. CASE REPORT

Di Dio M.1, d'Altilia M.1, Balzano S.2, Carusillo F. 1, d'Altilia D.1, delli Carri P.1, Forcella M.1, Salatino G.1

(1)Az. Ospedali Riuniti S.C. Nefrologia e Dialisi – Foggia, (2)Az. Ospedali Riuniti S.C. Radiodiagnostica 4 U. Angiografia-radiologia interventistica

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Pz maschio di 24 anni, portatore di trapianto renale da cadavere dall'età di 10 anni, rientrato in dialisi da circa due mesi per nefropatia cronica del trapianto, che si ricovera per comparsa di ematuria franca da circa 48 ore associata a febbre e dolore in corrispondenza del rene trapiantato. Il rene trapiantato, appare di forma e dimensioni nella norma, con parenchima sufficientemente rappresentato ma iperecogeno. La vescica presenta pareti ispessite con minimo residuo post minzionale. All'ECD assenza di segni diretti di stenosi dell'arteria renale. La sintomatologia e la esclusione di altre possibili cause di ematuria inducevano il sospetto diagnostico di sindrome da intolleranza al trapianto. L'urologo poneva indicazione all'espianto e, valutato il rischio operatorio emorragico legato all'uremia, si optava per l'embolizzazione selettiva delle arterie renali come alternativa terapeutica.

**CASISTICA E METODI.** Previo consenso informato il paziente è stato quindi sottoposto ad angiografia del rene trapiantato con approccio arterioso transfemorale destro e cateterismo selettivo dell'arteria renale del TPX.

Il trattamento di embolizzazione renale veniva eseguito attraverso varie fasi:

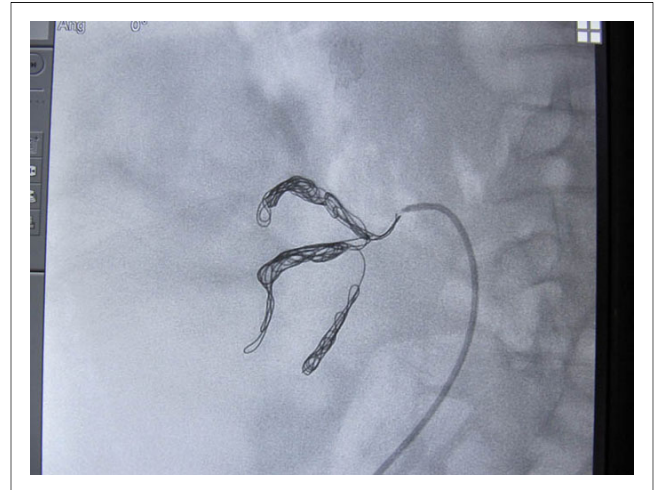
- Iniezione di materiale embolizzante permanente (Contour 350-500 micron) nei rami segmentari superiore, medio e inferiore con occlusione anche dei rami più periferici.

- Nei rami embolizzati e nel tratto medio dell'arteria renale sono state successivamente posizionate spirali metalliche (Azur 18) di calibro compreso tra 6 e 10 mm e di lunghezza variabile da 10 a 15 cm. Proseguiva lo sterodeo a basso dosaggio (prednisone 7,5 mg a di alterni, attualmente ridotto a 2,5 mg/die).

**RISULTATI.** Al termine della procedura ottimale occlusione del circolo arterioso renale con mancata visualizzazione del paren-

chima. Assenti complicanze infettive. Clinicamente risoluzione dell'ematuria.

**CONCLUSIONI.** In un anno di follow-up assenza di ematuria e degli altri sintomi presenti al momento del ricovero. Al follow up ecografico il TPX è di ridotte dimensioni con assenza di differenziazione corticomidollare e senza segni di raccolte ascessuali; al color-doppler assenza totale di vascolarizzazione dell'organo.



Rami arteriosi embolizzati con spirali metalliche

#### 13 POA

### ANGIOPLASTICA PERCUTANEA TRANSLUMINALE (PTA) E STENTING NELLE STENOSI DELL'ARTERIA RENALE POST TRAPIANTO (TRAS): ESPERIENZA MONOCENTRICA

Carta P(1), Dattolo E(2), Buti E(1), Zanazzi M(1), Villari D(2), Di Maria L(1), Santoro G, Limarzi V(2), Nicita G(2), Minetti EE(1)

1) Nefrologia e nefrologia dei trapianti, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi Firenze 2) Urologia II, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze 3) Diagnostica interventistica, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Le Stenosi dell'arteria renale del trapianto (TRAS) hanno un'incidenza tra l'1,8 e il 25%. Possono causare ipertensione arteriosa e riduzione della funzionalità renale. In questo studio abbiamo valutato la frequenza d'insorgenza della TRAS nel nostro centro trapianti e i risultati dopo l'eventuale trattamento con angioplastica.

**CASISTICA E METODI.** Una TRAS è stata riscontrata mediante un ecocolor Doppler del rene trapiantato in 74 (8,9%) su 808 trapianti a 269±636 giorni dall'intervento. In 56 casi si è eseguita un'angiografia selettiva, in 51 PTA e STENTING e in 1 PTA. In 4 casi non sono state necessarie manovre endoluminali. Nel 60% dei casi la TRAS era situata nel tratto prossimale dell'arteria renale. I valori della pressione arteriosa, creatininemia, GFR e i parametri Vmax e IR dell'ecocolor Doppler sono stati valutati prima e dopo il trattamento. Il follow up medio è stato 1997±1765 giorni.

**RISULTATI.** In 1(1,9%) caso su 51 un'importante complicanza emorragica durante la procedura ha richiesto l'espianto immediato del rene.

Una re-stenosi si è verificata in 8(17%) casi; 4 ritrattati con PTA, 2 PTA e STENTING e 2 con terapia medica.

L'ecocolor Doppler di controllo ha mostrato riduzione della Vmax da 3,36±0,80 a 1,59±0,59 m/sec (P<0.05) e modificazione degli IR da 0,61±0,09 a 0,71±0,08 (P<0.05). La pressione sistolica è scesa da 152±17 a 134,4±17,2 mmHg (P<0.05) e la diastolica da 88±11 a 79,8±9,8 mmHg (P<0.05). La creatininemia è diminuita da 1,98±1,27



a  $1,56 \pm 0,59$  mg/dl ( $P=0,087$ ) e il GFR è aumentato da  $49 \pm 23$  a  $59,3 \pm 27,4$  ml/min ( $P=0,12$ ).

**CONCLUSIONI.** L'ecocolordoppler è l'esame di scelta per la diagnosi di TRAS. L'angiografia conferma la diagnosi e consente, con bassa incidenza di gravi complicanze, l'efficace trattamento con PTA ed eventuale stenting. Nel nostro centro la PTA con stenting è la terapia di elezione delle TRAS critiche.

CARATTERISTICHE	
Incidenza:	8,9%
Donatore Cadavere/Vivente:	50/2
Diagnosi (gg da ts):	70 (range 2-3347 gg)
Sede:	60% TRAS Anastomatiche
Complicanze Maggiori (%):	1,9% (*)
% Restenosi [n° casi]:	15,3% [8 casi]
Trattamento Restenosi:	<input type="checkbox"/> PTA: 4 casi <input type="checkbox"/> PTA+STENT: 2 casi <input type="checkbox"/> TERAPIA MEDICA: 2 casi
(*) complicanza emorragica severa ed espianto del graft	

RISULTATI			
	Diagnosi	Controllo	P value
PSV max(m/sec)	$3,36 \pm 0,80$	$1,59 \pm 0,59$	<0,05
IR	$0,61 \pm 0,09$	$0,71 \pm 0,08$	<0,05
PAS (mmHg)	$152 \pm 17$	$134,4 \pm 17,2$	<0,05
PAD (mmHg)	$88 \pm 11$	$79,8 \pm 9,8$	<0,05
Creatinina (mg/dl)	$1,98 \pm 1,27$	$1,56 \pm 0,59$	0,087
eGFR	$49 \pm 23$	$59,3 \pm 27,4$	0,12

*Durata Follow-up: 1997 ± 765 giorni*

Nella prima parte della tabella sono indicate le caratteristiche dei casi di TRAS riscontrate e i trattamenti eseguiti.

Nella seconda parte della tabella sono indicati i valori di picco di velocità sistolica, gli indici di resistenza, i valori di pressione arteriosa e la funzionalità renale prima dell'angioplastica e all'ultimo controllo effettuato

**14 POA**

**Sviluppo di anticorpi anti HLA in una ampia coorte di pazienti portatori di trapianto di rene. Studio monocentrico.**

Carta P, Zanazzi M, Buti E, Larti A, Caroti L, Di Maria L, Minetti EE  
 Nefrologia e nefrologia dei trapianti, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'insorgenza di anticorpi anti HLA è un evento frequente dopo il trapianto di rene ed è associato ad un peggiore outcome del trapianto.

**CASISTICA E METODI.** Durante il 2013 abbiamo effettuato un test Luminex in 343 riceventi di rene trapiantato eseguiti tra il 1975 e il 2013 attualmente in follow-up nella nostra clinica e abbiamo confrontato la funzione renale tra i pazienti con e senza anticorpi anti HLA.

**RISULTATI.** Abbiamo riscontrato anticorpi anti HLA in 69 casi (20%), di cui rispettivamente il 43% di classe I, il 37% di classe II e il 20% di entrambe. La maggior parte dei casi avevano anticorpi HLA contro più di antigeni contemporaneamente. Anticorpi specifici contro il donatore (DSA) sono stati rilevati in 8 pazienti (11% dei pazienti con anticorpi). La tipizzazione HLA del donatore era sconosciuta per 19 pazienti con anticorpi HLA (27%). Infine 11 pazienti (15%) avevano solamente anticorpi anti DQ, ma anche in questo caso non possiamo indicare se DSA o meno poiché la tipizzazione del DQ del donatore non era nota. 19 pazienti con anticorpi anti-HLA (DSA e non DSA) sono stati sottoposti a biopsia renale e il C4d è risultato positivo nei capillari peritubulari in 7 pazienti (3 con DSA, 3 non DSA e 1 che ha sierconvertito da positivo a negativo). Non abbiamo evidenziato alcuna influenza degli anticorpi HLA sulla funzione renale o proteinuria tra i pazienti con o senza anticorpi anti HLA (tab.1). Non abbiamo effettuato un'analisi statistica tra i riceventi con anticorpi DSA e quelli con gli anticorpi non-DSA perché il gruppo con DSA era troppo ristretto.

**CONCLUSIONI.** Nella nostra casistica abbiamo rilevato anticorpi anti HLA in circa il 20% dei pazienti. Gli anticorpi non DSA non sembrano avere influenza significativa sulla funzione del graft

parametro	anti HLA negativi (n=274)	anti HLA positivi (n=69)	p value
Età al trapianto (anni)	45 (16-76)	43 (15-69)	0,369
Età all'analisi (anni)	56 (20-80)	54 (19-77)	0,304
follow up (anni)	7,1 (0 - 30)	7,5 (0-26)	0,898
Creatinina sierica(mg/dl)	1,39(0,4-3,4)	1,30 (0,5-3,39)	0,651
Proteinuria (mg/24 h)	202 (0-5363)	198 (0-2600)	0,444
eGFR ml/min mediana e range	52 (14-94)	51(14-90)	0,652
Sesso del ricevente MF	65%/35%	42%/58%	0,000
Donatore cadavere/vivente	93%/7%	98%/2%	0,235
Sesso donatore MF	49%/51%	40%/60%	0,011
Rigetti acuti	17%	27%	0,11
Trasfusioni pre trapianto	25%	25%	1,0
Secondi trapianti	1,8%	17%	0,000

tab 1. Confronto tra caratteristiche di base e funzionalità renale tra pazienti con e senza anticorpi anti HLA

**15 POA**

**Gravidanze non programmate in pazienti trapiantati di rene in terapia con everolimus.**

Carta P, Zanazzi M, Buti E, Antognoli G, Moscarelli L, Di Maria L, Minetti EE

Nefrologia e nefrologia dei trapianti, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'uso degli inibitori dell'mTOR (mTOR-I) in gravidanza è sconsigliato in quanto studi su animali hanno dimostrato un aumento del rischio di perdita del feto ed un ritardo dei meccanismi di ossificazione. In questo lavoro riportiamo tre gravidanze non programmate in due pazienti trapiantate di rene in terapia immunosoppressiva con everolimus.

**CASISTICA E METODI.** Due pazienti trapiantate di rene in terapia con everolimus hanno iniziato tre gravidanze non programmate nonostante fosse stato raccomandato loro l'uso di un valido sistema anticoncezionale vista la terapia con mTOR-I. Il centro trapianti è stato informato della gravidanza al termine del terzo mese. In accordo col ginecologo le pazienti hanno deciso di continuare la gravidanza, pur informate del rischio per il feto di sviluppare anomalie congenite legate alla esposizione all'mTOR-I. Le pazienti sono state seguite settimanalmente mediante esami ematici e visita ginecologica con ecografia fetale. Entrambe le pazienti hanno ricevuto eparina a basso peso molecolare per tutta la gravidanza.

**RISULTATI.** Le tre gravidanze hanno avuto un buon esito. In tabella 1 riportiamo le caratteristiche delle due pazienti e i dati del peso dei neonati e l'andamento della funzionalità renale. Non abbiamo osservato alterazioni della funzionalità renale del trapianto, nè recidive del lupus eritematoso sistemico che era stata la causa dell'insufficienza renale di una paziente. Abbiamo osservato una riduzione prevista dei livelli ematici di ciclosporina ed everolimus. La dose di ciclosporina è stata modificata per mantenere una concentrazione alla seconda ora di circa 500ng/ml. La dose di everolimus è stata lasciata invariata intenzionalmente anche in presenza di livelli ematici inferiori a quelli raccomandati.

**CONCLUSIONI.** In letteratura sono riportati pochissimi casi di gravidanze in pazienti trapiantate in terapia con everolimus. Anche se i nostri casi hanno avuto un esito favorevole per la madre e per il feto,

sono necessari ulteriori dati per definire se gli mTOR-I siano farmaci sicuri in gravidanza.

	caso 1	caso 2 (seconda gravidanza della paziente)	caso 3 del caso 1
Malattia renale	Nefrite lupica	Nefrite lupica	sconosciuta
Età alla gravidanza	28	35	26
Terapia immunosoppressiva	Ciclosporina, Everolimus, steroide	Ciclosporina, Everolimus, steroide	Ciclosporina, Everolimus, Steroide
Creatinina sierica (mg/dl)	0.6	0.69	0.68
clearance della creatinina (ml/min)	105	114	117
Proteinuria (mg/24h)	112	198	62
creatinina sierica dopo la gravidanza (mg/dl)	0.6	0.88	0.7
clearance della creatinina dopo la gravidanza (ml/min)	151	98	133
proteinuria dopo la gravidanza (mg/24h)	255	189	192
Range ciclosporinemia basale (ng/ml)	20-93	24-92	28-144
Range ciclosporina seconda ora (ng/ml)	81-478	161-754	187-626
Range everolimus (ng/ml)	2.7-7.8	1.8-5.3	1.5-4.6
Apgar score alla nascita	9	10	8/9
Peso alla nascita (gr)	3020	2980	1800
Dimensioni alla nascita (cm)	nd	48	46

Caratteristiche delle pazienti, parametri di funzionalità renale, range degli immunosoppressori ed esito delle tre gravidanze in pazienti in terapia con everolimus

## 16 POA

### Donatori anziani: Quali caratteristiche note al momento del prelievo possono far prevedere che i reni non verranno utilizzati? Analisi monocentrica

Carta P, Zanazzi M, Buti E, Antognoli G, Dervishi E, Vignali L, Caroti L, Di Maria L, Minetti EE

Nefrologia, dialisi e medicina del trapianto. Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Molti reni provenienti da donatori anziani vengono prelevati e poi non trapiantati perché vengono ritenuti non idonei in base al risultato dello score bioptico. Abbiamo provato a valutare quali caratteristiche note prima del prelievo possano far prevedere che i reni non verranno utilizzati

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo valutato retrospettivamente i dati dei donatori deceduti nella nostra regione tra gennaio 2012 e novembre 2013. Su 207 donatori, 134 (65%) sono stati trapiantati e 73 (35%) no. I reni sono stati scartati soprattutto per un punteggio istologico di Karpinski >6 (63 % di quelli scartati), per neoplasie del donatore (9,6 %) o perché ritenuti macroscopicamente non idonei (6,8%). Dal momento che il 94% dei reni scartati erano di donatori anziani, abbiamo selezionato i donatori di età superiore a 60 anni (126 casi) e di questi abbiamo confrontato i 60 donatori i cui reni sono stati trapiantati (gruppo A) con i 66 prelevati e scartati (gruppo B). Abbiamo considerato i seguenti parametri: caratteristiche demografiche, la funzionalità renale, la valutazione ecografica del rene e la presenza di comorbidità.

**RISULTATI.** I parametri differenti tra il gruppo A e B sono stati rispettivamente l'età (71 vs 74 anni p:0.002), la creatinina sierica al momento del prelievo (0,7 vs 0,9 mg/dl, p:0.028), una storia di ipertensione arteriosa (49% vs 76%, p:0.003). Non abbiamo osservato alcuna differenza tra i due gruppi in termini di azotemia, eGFR, dimensione del rene misurata con l'ecografia o la presenza di altre patologie concomitanti, tranne per l'ipertensione arteriosa.

**CONCLUSIONI.** Nel nostro studio, le caratteristiche note prima del prelievo che possano far prevedere che i reni non verranno utilizzati sono l'età più avanzata del donatore, una creatinina sierica più elevata al momento del prelievo e una storia di ipertensione all'anamnesi.

	Reni trapiantati (n=60)	Reni prelevati e non trapiantati (n=66)	p value
Età donatore (anni)	71 (61-85)	74 (62-87)	0.022
Sesso maschile donatore	41%	58%	0.2
Creatinina al ricovero del donatore (mg/dl)	0.7 ± 0.2	0.9 ± 0.2	0.112
Azotemia al ricovero (mg/dl)	32.5 (13-107)	37.5 (21-72)	0.281
eGFR al ricovero (Cockcroft-Gault) ml/min	81 (39-167)	74(44-169)	0.384
Creatinina a fine osservazione (mg/dl)	0.7 (0.4-2.1)	0.9 (0.4-2.8)	0.028
Azotemia a fine osservazione (mg/dl)	35.5 (17-125)	37.5- (22-85)	0.454
eGFR a fine osservazione (Cockcroft-Gault) (ml/min)	73 (39-155)	68 (24-117)	0.95
proteinuria stick (mg/dl)	5 (0-70)	0 (0-70)	0.50
Dimensione ecografica longitudinale del rene (mm)	105 ± 12.2	101.8 ± 22.1	0.202
Causa di morte	-	-	-
-cerebrovascolare	86%	87%	0.60
-trauma	12%	13%	0.7
-altro	2%	0%	0.226
Cisti renali all'ecografia	31%	39%	0.002
Storia di ipertensione arteriosa	46%	74%	0.7
Storia di diabete	10%	12%	0.16
Fumatore	18%	28%	0.09
Uso di statine	11%	24%	0.2
Uso di anticoagulanti orali	17%	28%	0.07
Altre comorbidità	56%	72%	

Tab 1. Confronto tra il gruppo di donatore i cui reni sono stati prelevati e non trapiantati e i donatori i cui reni sono stati trapiantati.

## Trapianto Renale /Metabolismo calcio fosforo

### 7 POA

#### PARATORMONE E NEORENE: QUANDO INIZIARE IL TRATTAMENTO CON GLI ATTIVATORI VDR?

MONTEMURRO NE\*, CUCCARO F\*\*

U.O. di Nefrologia e dialisi Ospedale "SS. Annunziata" di Taranto - Dipartimento Nefro-Urologico ASL TA\*, U.O. Statistica ed Epidemiologia ASL BT\*\*

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'iperParaTiroidismoSecondario (IPTs), quando trattato in maniera inadeguata o tardiva nei pazienti sottoposti a trattamento emodialitico, comporta disordine minerale e osseo (MBD) oltre a più elevati tassi di mortalità per tutte le cause e per cause cardiovascolari. A tutt'oggi risulta poco corposo il numero degli studi clinici sulla prevalenza dell' IPTs nei pazienti con trapianto di rene e non esiste accordo sui valori di paratormone (PTH) da considerarsi normali o rischiosi in questa particolare popolazione.

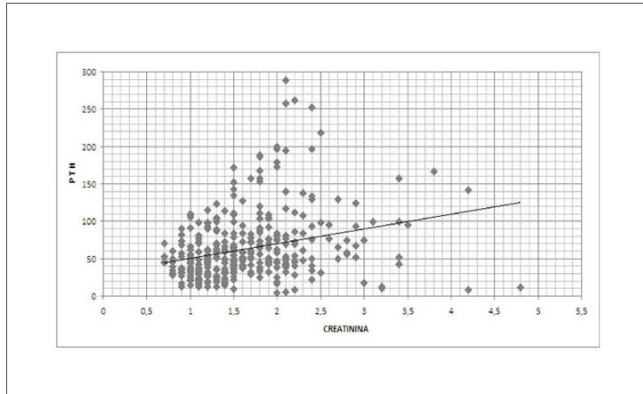
Si intende proporre una survey sulla correlazione tra l'incremento dei valori di PTH e creatininemia nei trapiantati renali per condurre un valore di eGFR/PTH da cui iniziare un trattamento adeguato anti-IPTS

**CASISTICA E METODI.** E' stato condotto uno studio osservazionale su 74 trapianti renali afferenti al nostro Servizio Gestione Trapiantati di rene, della durata di 3 anni. Tutti i pazienti eseguivano un controllo mensile della creatininemia ed uno trimestrale del dosaggio del paratormone PTH (1-84) BioIntact. L'indagine statistica su una correlazione lineare sull'incremento dei valori ematici di entrambi i parametri è stata condotta col t di Student. Nessun paziente è uscito dallo studio per morte renale da rigetto o per altre cause.

**RISULTATI.** E' stata rilevata una correlazione lineare su dati omogenei tra l'incremento del valore di PTH e quello della Creatininemia, con regressione pari a 0,31 ed un indice di significatività p<0,05. La media del valore del PTH è di 60 pg/ml ed il valore della media della Creatininemia > 1,6 mg/dl.

**CONCLUSIONI.** Una creatininemia >a 1,6 mg/dl equivale ad uno stadio iniziale di CKD tra 3° e 4° anche per i trapiantati renali. Tale condizione si correla ad un valore di PTH già soltanto su-

periore a 60 pg/ml. Questa analisi, pur limitata dalla esiguità della casistica, è suggestiva nell'indicare un parametro condiviso di PTH nei trapiantati renali da cui intraprendere un trattamento con farmaci ad azione anti-paratiroidea.



### 272 POA

#### Cinacalcet (CM) vs Paricalcitol (PC) nella terapia dell' Iperparatiroidismo Secondario Persistente (IPSP) Ipercalcemico post Trapianto renale (Tx). Studio Pilota (Eudract 2010-021041-42).

Pasquali M\*, Tartaglione L\*, Rotondi S\*, Muci M\*, Mandanici G\*, Leonangeli C\*, Massimetti C^, Utzeri G", Biondi B°, Mazzaferro S\*  
\*Università Sapienza Roma, ^Ospedale Bel Colle Viterbo, "Policlinico Casilino Roma, °Ospedale S.M.Goretta Latina  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L' IPSP Ipercalcemico post Tx si associa a ridotta espressione dei CaSR e VDR. Attivatori dei recettori come CM o PC possono aumentarne l'espressione consentendo un miglior controllo clinico. Nell'IPSP Ipercalcemico il CM è risultato efficace nel ridurre calcemia e PTH ma con effetti collaterali quali ipercalcemia ed interferenza con la terapia immunosoppressiva. Il PC è stato impiegato nell'IPSP post Tx non ipercalcemico. Nella nostra ipotesi, dopo normalizzazione della calcemia con CM, il PC potrebbe mantenere la soppressione del PTH senza riaumento della calcemia se i CaSR sono sufficientemente aumentati.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo arruolato pz Tx con IPSP Ipercalcemico in uno studio prospettico randomizzato che prevedeva una fase di terapia (1 mese) con CM per normalizzare la calcemia, quindi la randomizzazione a continuare CM (gruppo A) o passare a PC (gruppo B) per tre mesi. Su 19 arruolati 16 pazienti (54±7aa, trapiantati da 7±5aa, eGFR 58±20ml/min) terminavano lo studio. Abbiamo valutato Ca, P, PTH, BALP, 1,25D, FGF23 e Cau/Cru basamente, dopo 1 mese con CM (35±12mg/di) e dopo 3 mesi con CM (GruppoA-8 pz; 44±15mg/di) o PC (GruppoB-8 pz; 0.8±0.3µg/di).

**RISULTATI.** Nel primo mese con CM si è avuto un calo significativo di Ca, PTH e FGF23 ed un aumento del P. Dopo tre mesi dalla randomizzazione, il GruppoA non mostrava ulteriori cambiamenti, nel GruppoB vi era un riaumento della calcemia, che tornava ai valori basali pretrattamento, mentre il PTH si manteneva ridotto.

**CONCLUSIONI.** I dati confermano l'efficacia del CM nel controllo della calcemia e riduzione di PTH con influenza sui livelli di FGF23 e P. Il PC ugualmente sopprime il PTH ma non controlla la calcemia come se la stimolazione dei CaSR fosse più rilevante che la loro espressione. Considerando il ruolo dei recettori l'associazione di CM e PC potrebbe essere vantaggiosa nella terapia dell'IPSP Ipercalcemico post Tx.

	Ca, mg/dl	P, mg/dl	PTH, pg/ml	BALP, U/l	1,25D, pg/ml	FGF23, pg/ml	Cau/Cru
<b>Tutti i pz</b>							
Basale	11,06±0,57	2,71±0,41	133±43	35± 36	59±26	80,9±24,8	0,11±0,07
1 mese	9,83±0,49	3,2±0,5	100±37	35±31	60±23	58,4±17,2	0,12±0,09
p<	.0001	.005	.02	ns	ns	.006	ns
<b>Gruppo A</b>							
Basale	9,9±0,5	3,3±0,5	107±36	33±12	62±25	50,8±14,1	0,11±0,12
3 mesi	10,0±0,6	3,3±0,5	93±37	34±10	55±15	48,8±17,7 x	0,12±0,11
p<	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
<b>Gruppo B</b>							
Basale	9,7±0,48	3,18±0,5	92±39	38±44	58±23	65,9±17,4	0,13±0,08
3 mesi	10,8±0,4	3,0±0,7	86,4±39,1	32,7 ±38	61±31	112,7±89,1	0,16±0,09
p<	.0001	ns	ns	ns	ns	ns	ns

### 195 POA

#### IPERFOSFOREMIA ACUTA GRAVE IN PAZIENTE TRAPIANTATA CON SINDROME DELL'INTESTINO CORTO INDOTTA DA CLISTERE DI FOSFATO DI SODIO.

Lucia Palmieri, Decenzio Bonucchi, Gianni Cappelli

Università degli studi di Modena Scuola di specialità in Nefrologia  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Lo squilibrio del bilancio calcio fosforo più comune nei trapiantati di rene è rappresentato dall'ipofosforemia. L'iperfosforemia è legata all'iniziale uremia nei casi di delayed graft function e raddomolisi.

A livello intestinale è stata dimostrata la presenza di un cotrasportatore NaPi-IIb imputato nell' assorbimento sodio-dipendente a livello dell'intestino tenue. Questo cotrasportatore avrebbe un ruolo nell'assorbimento di fosforo dalla dieta e influenzerebbe il bilancio calcio-fosforo e il riassorbimento urinario di fosfati.

L'iperfosforemia associata a ipocalcemia e ipokaliemia è stata descritta in pazienti trattati con lassativi e clismi a base di sodio fosfato per la preparazione alla colonscopia e alle manovre chirurgiche. Gli anziani e le donne svilupperebbero un'intossicazione da fosfati per la riduzione del filtrato glomerulare, le comorbidità intestinali, il ridotto volume di distribuzione e le terapie concomitanti (in particolare i diuretici, gli ACE-I, i sartani e i FANS).

**CASISTICA E METODI.** Caso clinico di una donna di 58 anni emodializzata, portatrice di resezione digiuno ileo colica per infarto e necrosi intestinale che è stata sottoposta a trapianto renale da donatore cadavere. Per la preparazione al trapianto e in seconda giornata dall'intervento sono stati somministrati due clisteri a base di sodio solfato. In terza giornata dal trapianto si è riscontrata un'iperfosforemia pari a 24 mg/dl e ipocalcemia compensatoria a 4.3 mg/dl, in assenza di tetania. La paziente è stata trattata con due sedute emodialitiche e supplementi di calcio magnesio cloruro e calcio gluconato endovenoso.

Alla dimissione presentava un FG di 31 ml/min secondo CKD-EPI, fosforemia di 2.54 mg/dl e calcemia di 6.7 mg/dl,

**RISULTATI.** L'assenza della valvola ileo-cecale potrebbe avere un ruolo fisiopatologico nell'assorbimento di fosfato in questa paziente con sindrome dell'intestino corto.

**CONCLUSIONI.** Nel caso di pazienti anziani, con insufficienza renale e nei trapiantati sarebbero raccomandabili soluzioni isosmotiche come il macrogol polietilenglicole rispetto a clisteri o lassativi a base di sodio fosfato.

## 239 POA

**KLOTHO SOLUBILE È ASSOCIATO ALLA GRAFT DYSFUNCTION**

Francesca Leone, Danilo Lofaro, Paolo Gigliotti, Anna Perri, Simona Lupinacci, Giuseppina Toteda, Donatella Vizza, Teresa Papalia, Antonella La Russa, Renzo Bonofiglio

Centro di Ricerca "Rene e Trapianto", UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto. Cosenza

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La proteina Klotho esiste in due forme: una trans-membrana che agisce come co-recettore dell'FGF23 e una secreta circolante che agirebbe come fattore umorale e, regolando l'attività di diverse glicoproteine di membrana fra le quali canali ionici e recettori di fattori di crescita, esplicando diversi effetti pleiotropici. È stato dimostrato che i livelli di Klotho nei pazienti trapiantati di rene (KTR) sono più elevati di quelli riscontrati nella popolazione sana e inversamente correlati al eGFR. Scopo del nostro studio era valutare il ruolo di Klotho sierico nella disfunzione del graft in termini di perdita di funzionalità renale (eGFR) e progressione del danno (Proteinuria 24h).

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo arruolato 117 KTR con età di trapianto >6 mesi seguiti prospetticamente (follow-up medio 1.76 ± 0.1 anni). Klotho circolante è stato dosato tramite saggio ELISA al basale e, attraverso modelli di regressione logistica, abbiamo analizzato l'associazione fra Klotho e la perdita di almeno il 20% di eGFR (CKD-EPI) o l'incremento della proteinuria del 20% rispetto al basale.

**RISULTATI.** I livelli sierici mediani di Klotho erano 0.68 (range 0.06-3.91) ng/ml. I 27 pazienti (23.1%) con decremento dell'eGFR presentavano livelli di Klotho significativamente superiori (0.56 vs 0.94, p=0.01), mentre non osservavamo alcuna differenza nei 47 (40.2%) pazienti con aumento della proteinuria 24h. Alla regressione logistica multivariata gli unici fattori associati indipendentemente alla perdita di eGFR erano Klotho (OR 2.58, 95%CI 1.16-6.81), la Proteinuria (2.18, 1.25-4.55) e il trattamento con ACE-inibitori o Sartanici (4.07, 1.08-17.459).

**CONCLUSIONI.** Sono necessari ulteriori studi per valutare il ruolo di Klotho nella graft dysfunction e le sue interazioni con il filtrato glomerulare e con il rigetto cronico al fine di identificare la possibilità di modulazioni della terapia immunosoppressiva per il miglioramento della graft survival.

## 44 POA

**EFFICACIA E TOLLERABILITÀ DEL PARACALCITOLE NELLA TERAPIA DELL'IPERPARATIROIDISMO SECONDARIO NORMOCALCEMICO NEL TRAPIANTO RENALE. RISULTATI PRELIMINARI.**

Massimetti C, Imperato G, De Galasso L, Feriozzi S

Centro di Riferimento di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Belcolle, Viterbo

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'iperparatiroidismo secondario (IPS) nel trapianto renale (RTx) può contribuire a: perdita di massa ossea; aumentato rischio di fratture; ipercalcemia con rischio di calcificazioni renali e riduzione della funzione renale; necessità di paratiroidectomia. Scopo dello studio. Valutare l'efficacia del paracalcitolo (PCT) nell'IPS del RTx.

**CASISTICA E METODI.**

24 pts, criteri di inclusione: età del RTx > 6 mesi; valori di PTH elevati (secondo KDOQI) da almeno 6 mesi; calcemia (CaT) < 10.2 mg/dl; fosforemia (PO4) < 4.5 mg/dl; eGFR stabilmente > 15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Il PCT veniva iniziato al dosaggio di 1 µg/die, se CaT > 11 mg/dl veniva sospeso temporaneamente. Ogni 2 mesi venivano valutati: Cr, eGFR, CaT, PO4, PTH, fosfatasi alcalina, calciuria, proteinuria (mg/gr Cr), livelli di ciclosporina (CsA) e tacrolimus (Tac).

**RISULTATI.** Età media 56±13 aa, età HD 24±22 mesi, età RTx 83±85 mesi.

Mesi	-6	0	4	8	12
n° pts	24	24	24	20	13
eGFR, ml/m <sup>2</sup> /1.73 m <sup>2</sup>			41 ± 18	44 ± 23	41 ± 22
CaT, mg/dl	41 ± 20	42 ± 22	9.7 ± 0.5	9.8 ± 0.5	9.8 ± 0.5
PTH, pg/ml	9.4 ± 0.4	9.4 ± 0.4	140 ± 81	156 ± 106	152 ± 108
Riduzione % PTH, %	0,09 ± 0,09	0,10 ± 0,08	-34	-31	-39
Ca/Cr, mg/mg	397 ± 489	371 ± 352	0,16 ± 0,15 <sup>^</sup>	0,11 ± 0,10	0,11 ± 0,08
Proteinuria, mg/gr Cr			684 ± 279	738 ± 390	613 ± 233
			380 ± 478	508 ± 1167	368 ± 816

P < vs T0: \* 0.05; ^ 0.01

In 9 pts che avevano un F-U fino a 14 mesi (dati non riportati in tabella), i livelli di PTH si riducevano del 66%, con riduzione significativa della proteinuria (P<0.01) e miglioramento del eGFR (NS). Non si registravano significative variazioni della pressione arteriosa.

**CONCLUSIONI.** I nostri risultati mostrano che la terapia con PCT è efficace nel controllo dell'IPS del RTx e ben tollerata.

## Dialisi peritoneale

## 481 POA

**BIOIMPEDEZZA A FREQUENZE MULTIPLE (MF-BIA), BNP E STATO DI IDRATAZIONE IN DIALISI PERITONEALE**

Cabiddu G., Maxia S., Loi V., Pani A.

Azienda Ospedaliera Brotzu - Cagliari

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La corretta valutazione dello stato di idratazione nei pazienti in dialisi peritoneale rappresenta un punto cruciale per il successo della metodica. Diversamente dall'emodialisi, infatti, non esiste una chiara definizione del peso corporeo ideale. La bioimpedenziometria (BIA) è una tecnica riproducibile, non invasiva e a basso costo, utile come strumento di valutazione dello stato di idratazione. In letteratura è stato ampiamente dimostrato come, nei pazienti in dialisi, l'iperidratazione ed elevati valori di peptide natriuretico di tipo B (BNP) siano tra i principali fattori di rischio per mortalità e mortalità cardio-vascolare.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo esaminato 39 pazienti (20 Maschi e 19 Femmine) di età compresa fra i 24 e i 92 anni (età media 57,2 ± 15,8) in dialisi peritoneale (CAPD 20 pazienti, APD 19 pazienti) in un periodo di tempo di 6 mesi. Sono stati valutati: peso corporeo, diuresi residua, test di valutazione della permeabilità peritoneale (PET), livelli sierici di albumina e di BNP. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a misurazione mediante bioimpedenziometria a frequenze multiple (MF-BIA), effettuata con il *Body Composition Monitor* (BCM, Fresenius Medical Care), in base alle esigenze cliniche.

**RISULTATI.** I nostri risultati hanno mostrato una correlazione tra stato di idratazione, misurato con la MF-BIA, e livelli sierici di BNP, che si sono dimostrati alterati nei pazienti con sovraccarico di liquidi. Le misurazioni seriate hanno consentito di dimostrare come le variazioni dello stato di idratazione nel tempo fossero accompagnate da una coerente variazione delle misurazioni con MF-BIA e dei livelli di BNP.

**CONCLUSIONI.** Un'adeguata valutazione dello stato di idratazione rimane uno degli obiettivi fondamentali nella gestione del paziente in dialisi peritoneale. In supporto al dato clinico, alla funzione renale residua e al PET, l'utilizzo della MF-BIA in associazione al BNP consente di fare una valutazione più accurata e oggettiva, al fine di effettuare una corretta prescrizione dialitica.



**474 NA****VERSAMENTO PLEURICO NON SEMPRE SEGNO DI SCOMPENSO CARDIACO**

Benozzi L, DeAgostini MC, Agliata S, Carpani P, Ciranna G, Colombo P, Ragazzoni E, Cusinato S

S.C. di Nefrologia ASL NO

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'idrotorace secondario è una complicanza rara (1,6-6%) della dialisi peritoneale secondaria al passaggio di liquido dialitico attraverso una comunicazione anatomica, congenita o acquisita peritoneo-pleurica

**CASISTICA E METODI.** Paziente di anni 33, peso corporeo 49 Kg, affetta da IRC secondaria a LES, trapiantata renale da donatore cadavere nel 1996, in dialisi peritoneale da aprile 2013 per nefropatia cronica da trapianto, con schema dialitico APD: 1 sacca isotonica e due sacche da 2.27 per rapida riduzione della diuresi residua.

Giugno 2014 comparsa di tosse da alcuni giorni, dispnea con ultrafiltrazione ridotta; E.O. toracico:netta riduzione MV a livello basale e sovra basale destro.

All'Rx torace:versamento pleurico esteso e compressione polmonare .(Fig.1)

Effettuata toracentesi evacuativa con drenaggio di 2 litri di liquido sierico, che risultava, in base ai criteri di Light, trasudato, ma con glicemia marcatamente elevata (190 mg/dl).

Negativi l'esame colturale ,BK e citologico su liquido pleurico .

Markers neoplastici negativi, immunologici negativi per riattivazione lupica.

Il sospetto di comunicazione peritoneo-pleurica veniva confermato dalla recidiva di versamento e dal test di blu di metilene che evidenziava la risalita della soluzione dialitica a livello toracico.

La paziente rifiutava ulteriori manovre diagnostiche e terapeutiche, pertanto si sospendeva l'APD con passaggio ad HD tramite posizionamento CVC.

**CONCLUSIONI.** L'idrotorace da tramite pleuro peritoneale è un'evenienza rara in dialisi peritoneale, ma molto spesso associata a drop out temporaneo o definitivo.

Non esistono trials controllati che permettano di stabilire quale sia l'approccio migliore tra trattamento conservativo, pleurodesi chimica e toracosopia video assistita

**434 POA****Un programma strutturato di pre-dialisi incrementa la scelta della dialisi peritoneale e dimostra come l'autogestione a domicilio condizioni la scelta più dei fattori clinici.**

Balocchi S, D'Amore S, Scarpioni R, Chiappini P

UO Nefrologia e Dialisi, Dipartimento delle medicine, Ospedale AUSL "G. da Saliceto" Piacenza, Italia.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il trattamento dialitico domiciliare della malattia renale cronica si associa ad una migliore qualità di vita ed a una riduzione dei costi sanitari; tuttavia la sua diffusione rimane bassa.

Lo stile di vita ed i fattori psico-sociali hanno un ruolo importante nella scelta della modalità dialitica e possono incidere maggiormente che non considerazioni mediche.

E' dimostrato inoltre che il programma educativo predialitico incide significativamente ed indipendentemente nella scelta della dialisi peritoneale.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo analizzato come l'ambulatorio di predialisi strutturato della nostra Unità Operativa, che valuta anche l'influenza dello stile di vita ed i fattori psicosociali incida sulla scelta del trattamento dialitico, in un periodo di osservazione di 12 anni.

Il team educativo era costituito da due nefrologi, un infermiere esperto in emodialisi (HD) ed uno in dialisi peritoneale (DP), uno psicologo, un dietista ed un'assistente sociale. Il programma comprendeva incontri educazionali settimanali per un periodo di sei mesi, distribuzione di materiale informativo, dimostrazioni pratiche, incontri con pazienti già in dialisi e visite domiciliari infermieristiche.

**RISULTATI.** Dei 520 pazienti incidenti nel periodo 1999-2012, 275 hanno seguito il programma di predialisi: di questi, 127 (47%) hanno scelto la DP e 145 (53%) l' HD. Relativamente alla condizione sociale: il 75.3% era pensionato, il 53,5% viveva con i famigliari; il 61.3% godeva di supporti sociali. La DP è stata la scelta prevalente tra i più giovani e gli early referral; nel 59% dei casi il fattore discriminante della scelta è stato l'autogestione del trattamento.

I motivi clinici incidono nella scelta della DP solo per il 13%, più importante è stato il peso dei fattori socio attitudinali (28%) intesi come autogestione da parte del partner (16%), distanza dal centro ospedaliero (8%), difficoltà di spostamento (4%).

**CONCLUSIONI.** Il percorso educativo pre-dialitico è un fattore determinante nella scelta del trattamento dialitico peritoneale e può incidere nella crescita della metodica

**463 POA****PERITONITI DA STREPTOCOCCO IN DIALISI PERITONEALE. ESPERIENZA DI 10 ANNI DI UN CENTRO**

Cabiddu G, Loi V, Maxia S, Pani A

Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera Brotzu, Cagliari.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La peritonite rappresenta la più importante complicanza della dialisi peritoneale, per morbilità, mortalità e rischio di drop-out dalla metodica. Secondo i dati della letteratura, lo Streptococco è responsabile del 6 - 16% delle infezioni peritoneali.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo esaminato retrospettivamente gli episodi di peritonite dal 2004 al 2013 nei pazienti in dialisi peritoneale nel nostro Centro, analizzando in particolare le principali cause e gli outcomes.

**RISULTATI.** Nel periodo esaminato, abbiamo identificato 25 episodi di peritonite da Streptococco (28% delle peritoniti) in 18 pazienti (età: 66,32 ± 10,36, maschi: 50%). Due pazienti erano affetti da diabete mellito (11%) e una da lupus eritematoso sistemico (6%).

La maggior parte dei casi erano dovuti a infezioni da Streptococco viridans (20 episodi, 80%), sottotipi oralis, salivaris, mitis, mutans e sanguinis. Gli altri episodi erano stati determinati da Streptococco spp. (3 episodi, 12%), Streptococco bovis (1 episodio, 4%) e Streptococco agalactiae (1 episodio, 4%). Oltre alla contaminazione accidentale (per scorretto uso della mascherina o carenza nelle norme igieniche), abbiamo riscontrato, come frequente causa di peritonite da Streptococco (15 episodi, 60%), la presenza di patologie del cavo orale, tra cui focolai infettivi odontogeni, scarsa igiene orale, scialolitiasi e interventi odontoiatrici non preceduti da una adeguata profilassi antibiotica. Una paziente, affetta da LES, ha presentato quattro episodi di peritonite da Streptococco viridans, secondari a focolai odontogeni, per cui è stato necessario lo switch verso l'emodialisi.

**CONCLUSIONI.** Lo Streptococco rappresenta una causa sempre più frequente di peritonite nei pazienti in dialisi peritoneale, come confermato anche dalla nostra casistica. Per contrastare questo fenomeno, durante il training è necessario sottolineare in maniera più decisa, oltre le norme di asepsi, l'importanza della profilassi antibiotica prima delle procedure interventistiche sul cavo orale. Negli ultimi anni, inoltre, abbiamo introdotto l'ortopantomografia quale strumento routinario di valutazione della patologia odontoiatrica.

## 361 POA

**COLISTINA E PERITONEO: UN AMORE A PRIMA VISTA ?**

COSTA S<sup>o</sup>, FOSCHIA A<sup>o</sup>, TERULLA C<sup>o</sup>, RINDI S<sup>o</sup>, MILANI I<sup>o</sup>, CUSTOLARI C<sup>o</sup>, ZUCCHI M<sup>o</sup>, FABIANI E<sup>o</sup>, PASSADORE I<sup>o</sup>, SBARRA MS<sup>o</sup>, TROUPIOTI P<sup>o</sup>, MAZZONE MG<sup>o</sup>, MILANESI F<sup>o</sup>

<sup>o</sup>U.O.di Nefrologia e Dialisi O.C. di Voghera, \*Dipartimento di Patologia Clinica O.C. di Voghera  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

I beta-lattamici sono antibiotici che impediscono la sintesi della parete cellulare batterica.

Un batterio si definisce produttore di ESBL(extended-spectrum-beta-lactamase) quando, con diversi meccanismi, viene ampliato l'originario spettro di resistenza su base enzimatica.

La Colistina è un antibiotico polipeptidico, attivo sui gram-negativi, che si lega all' LPS anionico della membrana cellulare esterna determinando, così, alterazioni della permeabilità e conseguente morte cellulare. Come da indicazione del produttore, ne è **consentita l'inoculazione nel cavo peritoneale, ma non risulta, tuttora, in letteratura, alcun utilizzo terapeutico a lungo termine con questa modalità.**

Descriviamo il caso di un paziente: maschio, 77 anni, in CAPD da circa un anno. Due pregresse peritoniti. Il 20 giugno 2013: nuova infezione peritoneale conseguente a subocclusione intestinale. Dopo le indagini laboratoristiche, iniziava trattamento antibiotico empirico (Tobramicina I.P. + Levofloxacina e.v.). In terza giornata, prima positività colturale (E.Coli). In quinta giornata, positività per Klebsiella Pneumoniae ESBL multiresistente. Sospesa la terapia empirica, si introduceva, sulla base dell'antibiogramma, Colimicina® (1.000.000 U I.P. /sacca x 4/die + 1000000 U e.v /die) in aggiunta a Gentamicina(1.5 mg/Kg dose carico + 0.6 mg/Kg/sacca dose di mantenimento).

Ciò comportava un progressivo miglioramento clinico e microbiologico consentendo la completa guarigione dopo 20 giorni circa dall'inizio del trattamento mirato.

In conclusione, la presenza di enterobatteriacee ESBL multiresistenti rappresenta una vera emergenza clinica per la forte pressione selettiva esercitata dall' uso, spesso, sconsiderato degli antibiotici. La riscoperta della **COLISTINA**, da sola o, quando possibile, in associazione sinergica, rappresenta un'opzione estremamente efficace e versatile dal momento che, **PER LA PRIMA VOLTA IN LETTERATURA**, è stata da noi praticata, con successo, anche la **SOMMINISTRAZIONE INTRAPERITONEALE** prolungata.

## 453 CO

**LA DP IN ITALIA NEI CENTRI PUBBLICI NON PEDIATRICI: RISULTATI DEL 4° CENSIMENTO GSDP-SIN 2012 (Cs-12) E CONFRONTO CON I CENSIMENTI 2010 (Cs-10), 2008 (Cs-08) E 2005 (Cs-05)**

*Marinangeli G.(1), Cabiddu G.(2), Neri L.(3), Viglino G.(3), Corciulo R.(4)*  
(1)Ospedale Maria SS. Dello Splendore, Giulianova (Teramo);  
(2)Azienda Ospedaliera Brotzu, Cagliari; (3)Ospedale San Lazzaro, Alba (Cuneo); (4)Università di Bari, Bari - per il Gruppo di Studio di Dialisi Peritoneale (GSDP) della SIN  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Nel 2012 è stato condotto il 4° Censimento Nazionale del GSDP (Cs-12) allo scopo di conoscere modalità e risultati della dialisi peritoneale (DP) in Italia.

**CASISTICA E METODI.** Il Censimento, mediante un questionario on line, è stata condotto in tutti i 224 centri pubblici non pediatrici che **HANNO EFFETTUATO LA DP** nel 2012.

I risultati sono stati confrontati con i Censimenti precedenti (2005:Cs-05; 2008:Cs-08; 2010:Cs-10).

**RISULTATI. INCIDENZA** Nel 2012 hanno iniziato la DP (primo trattamento per ESRD) 1.433 pazienti (CAPD: 54,3%) e l'HD 4.700 pazienti (Incidenza%DP = Cs-12: 23,4%; Cs-10: 23,3%; Cs-08: 22,8%; Cs-05: 24,2% - p=NS).

La DP incrementale è, anche nel 2012, ancora significativamente aumentata (Cs-12: 28,8%; Cs-10: 22,8%; Cs-08: 18,3%; Cs-05: 11,9%; p<0,001).

**PREVALENZA** I pazienti (pz) in DP al 31/12/2012 erano 4.299 (CAPD: 46,1%) (Prevalenza%PD - Cs-12: 17,1%; Cs-10: 16,6%; Cs-08: 16,7%; Cs-05:16,8%; p=NS) di cui il 24,5% in DP assistita (Familiari: 82,3%; Badanti: 12,4%; Infermieri: 0,7%; RSA: 3,0%).

**OUT** Nel 2012 l'uscita dalla PD (30,9 ep/100anni-pz) (morte: 481; trapianto: 290; drop-out in HD:511 pz) non è cambiata. La principale causa di trasferimento alla HD, rimane la peritonite (28,2%).

**PERITONITI** L'incidenza di peritoniti nel 2012 (1.179 episodi) è stata 0,284 ep/anno-pz.

**EPS** L'incidenza di nuovi casi di EPS nel 2011-12 (43 casi=0,505 ep/100anni-pz) è rimasta invariata rispetto al 2009-10 (44 casi=0,529 ep/100anni-pz) e 2004-08 (146 casi= 0,701 ep/100anni-pz).

**ALTRI RISULTATI** Nel 2012, rispetto il 2010, è aumentato il numero di Centri che utilizza il 3,86% per il PET (30,8% vs 15,6% -p<0.001), è rimasto invariato quello che effettua le visite domiciliari (56,3 vs 59,4%).

In questo lavoro non sono stati considerati 93 pz in DP "non renale" (cardiopatia, cirrosi)

**CONCLUSIONI.** Il Cs-12 conferma l'ampia diffusione, la stabilità e i buoni risultati della DP in Italia.

La DP incrementale e la DP assistita sono in aumento.

L'EPS rimane un evento raro.

## 42 NA

**UPDATE peritoniti 2007-2013**

*Carlini A., Mattei R., Lucarotti I., Lucarini R., Petrocchi C., Manfreda M., Mazzotta L., Rosati A.*

UO NEFROLOGIA, \* UO ANALISI, Ospedale Campo di Marte Lucca  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Abbiamo analizzato retrospettivamente l'incidenza delle peritoniti, la loro epidemiologia e l'evoluzione clinica nei pazienti in Dialisi Peritoneale nella nostra U.O. dal 1-1-2007 al 31-12-2013

**CASISTICA E METODI.** Nel periodo 2007-2013 abbiamo trattato con DP 153 pazienti (M 95.e F 58.) di età compresa fra 16-87 anni, di cui 104. trattati con APD e 49 con CAPD. Tutti i pazienti affetti da peritonite sono stati trattati con CAPD (anche quelli in APD) secondo un protocollo terapeutico empirico, mutuato sulla Linee Guida S.I.N. ed ISPD

**RISULTATI.** Abbiamo riscontrato 32 episodi di peritonite, pari a 4.5 episodi/anno, di cui 13 episodi in CAPD (40.6%) e 19 episodi in APD (59.4%). Da un punto di vista epidemiologico generale abbiamo rilevato peritonite da Gram positivi nel 43.7%, peritonite da Gram negativi nel 40.6%, peritonite a coltura sterile nel 9.4%, peritonite da miceti nel 3.15% e peritonite da flora polimicrobica nel 3.15%. Per quanto riguarda l'epidemiologia fra CAPD e APD si evidenzia:

- in CAPD 53.8% peritoniti da Gram pos., 38.4% peritoniti da Batteri Gram neg., 7.7% peritoniti a coltura sterile
- in APD 42.1% peritoniti da batteri Gram pos., 36.8% peritoniti da batteri Gram neg., 10.5% peritoniti a coltura sterile, 5.2 5 peritoniti da micet e 5.2% peritoniti da flora polimicrobica.

Circa il 23% dei pazienti interessati da episodi di peritonite risultava affetto da diabete mellito tipo 2 insulino trattato

Elevata incidenza di peritoniti nel biennio 2012-2013 rispetto al periodo 2007-2011 ( 19 episodi versus 13 episodi)

Da un punto di vista dell'evoluzione clinica abbiamo riscontrato:

- guarigione nel 81.25% dei casi
- rimozione catetere peritoneale/switch emodialisi nel 12.5%
- decesso nel 6.25%

**CONCLUSIONI.** I nostri dati confermano che i batteri Gram positivi sono ancora la principale causa di peritonite nei pazienti in DP del nostro centro con una differenza significativa della loro incidenza fra CAPD e APD

### 392 POA

#### UN NUOVO MODELLO DI CURA DEL PAZIENTE IN DIALISI PERITONEALE: LA PIATTAFORMA UBICARE

Saulle DV\*, Vernò L\*, Partipilo F\*, Leonardi G\*, Russo R\*, Corciulo R\*, Gesualdo L\*

\* Università "A. Moro" di Bari

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La telemedicina rappresenta oggi un potente mezzo per la gestione del paziente cronico, in particolare del paziente in dialisi peritoneale (PD). Il nostro team ha realizzato UBICARE (UBIquitous knowledge-oriented social framework for continuing health CARE), una piattaforma telematica, per sviluppare nuovi modelli integrati per la cura del paziente.

**CASISTICA E METODI.** L'architettura della piattaforma web è basata su un'interfaccia multimediale che, mediante un sistema di plug-in, permette un'alta scalabilità in termini di prestazioni (Health Care Network, HCN). UBICARE è costituito da diverse componenti: l'HCN, il supporto decisionale (DSS), il Knowledge Management (KMS) finalizzati a un sistema di Context Aware e Personalization Service. Il DSS e il KMS, permettono all'HCN di acquisire dati dal database nefrologico. Per ultimo una Service Oriented Architecture (SOA) realizza un'interfaccia tra l'HCN e i dispositivi remoti.

**RISULTATI.** La piattaforma UBICARE consente un modello di cura integrato per la partecipazione di tutte le figure coinvolte nel management del paziente: care giver, medici specialisti nefrologi, medici di medicina generale e infermieri. Si compone di tre principali sezioni: il social network (blog, tweet, wiki), la gestione clinica del paziente (cartelle cliniche, videocalling, controllo remoto e assistenza, POC) e l'E-learning (edu - game, casi clinici, news). È stato condotto uno studio pilota su una piccola coorte di pazienti in PD che ha rivelato un indice di soddisfazione pari a 4,2 (scala: 1 = scarsa soddisfazione; 5 = grande soddisfazione).

**CONCLUSIONI.** UBICARE è una piattaforma web studiata per migliorare la cura e l'assistenza del paziente in PD, attraverso la gestione integrata delle sue problematiche. Necessita tuttavia di una validazione su un'ampia coorte di pazienti.

### 41 POA

#### L'anemia nel paziente in dialisi peritoneale: indagine del Registro Toscano (RTDT)

Carlini A, Rosati A

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

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'anemia rappresenta una delle principali complicanze cliniche della malattia renale cronica (IRC), in tutti suoi stadi del trattamento conservativo, durante il trattamento sostitutivo (emodialisi e/o dialisi peritoneale) e nel post trapianto di rene.

**CASISTICA E METODI.** Questa indagine nasce da una analisi comparativa sulla anemia fra i dati del registro toscano di dialisi e trapianto (RTDT) con i dati del gruppo toscano di dialisi peritoneale (GTDP); quest'ultimo si riferisce ai centri dialisi della Toscana che eseguono dialisi peritoneale, rispetto a tutti centri dialisi censiti a livello regionale

**RISULTATI.** Dalla analisi comparativa dei dati di registro risulta che:

- Una percentuale più elevata di pazienti in DP ha valori di Hb > 10g/dl rispetto ai pazienti in HD
- la terapia marziale è praticata in una percentuale significativamente inferiore di pazienti in DP con i livelli medi di ferritinemia molto più bassi rispetto alla HD e generalmente per os
- I pazienti trattati con ESA sono sensibilmente inferiori in DP rispetto alla HD ed il rapporto fra mortalità, livelli di Hb e dosaggio degli ESA è meno stretto in DP rispetto alla HD
- La dose media settimanale di ESA è del 30% superiore in HD rispetto alla DP con una sensibilità maggiore al farmaco in DP (circa il 40%)
- Il tipo di ESA utilizzato nelle due metodiche depurative è diverso con maggiore consumo di ESA long acting in DP.
- Da un punto di vista di farmacoeconomia la gestione dell'anemia in DP presenta un costo/paziente inferiore del 14% circa rispetto all'HD in regione Toscana

**CONCLUSIONI.** In conclusione la gestione dell'anemia del paziente affetto da IRC terminale in trattamento dialitico sostitutivo è probabilmente più efficace e "low cost" nei pazienti in DP rispetto alla HD, questo a dimostrazione ulteriore della "bontà" della tecnica dialitica peritoneale per il trattamento della uremia cronica terminale

### 506 POA

#### E' LA DIALISI PERITONEALE IL TRATTAMENTO DI PRIMA SCELTA NELL'INSUFFICIENZA RENALE CRONICA SCOMPENSATA POST RIVASCOLARIZZAZIONE DELL'ARTERIA RENALE? (CASO CLINICO)

Teresa Cicchetti, Teresa Mauro, Francesco Frandina

U.O. DI NEFROLOGIA E DIALISI P.O. ROSSANO ASP COSENZA

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Lo studio ASTRAL e CORAL hanno dimostrato che la rivascularizzazione dell'arteria renale non è associata ad outcomes favorevoli per la funzionalità renale e la sopravvivenza. Nessuno degli studi ha esaminato però se le diverse tecniche dialitiche, associate alla terapia medica incidessero sui risultati attesi. Scopo dello studio è la dimostrazione che la dialisi peritoneale quale trattamento di prima scelta, associata alla terapia medica, favorisce il recupero della funzionalità renale.

**CASISTICA E METODI.** Viene descritto il caso clinico di un paziente di 77 anni giunto alla nostra osservazione nel 2006 con CKD stadio IV, ipertensione grave, esiti di ictus cerebrale e cardiopatia dilatativa. L'esame obiettivo e gli esami strumentali mostravano una malattia aterosclerotica e una stenosi emodinamicamente significativa dell'arteria renale sinistra. Sottoposto a rivascularizzazione dell'arteria renale, ha evidenziato un peggioramento della funzionalità renale per la sovrapposizione di due fattori di rischio (la malattia ateroembolica da cristalli di colesterolo e la nefropatia acuta da mezzo di contrasto) tale da determinare la necessità di intraprendere un trattamento sostitutivo. La tecnica utilizzata era la dialisi peritoneale automatizzata.

**RISULTATI.** Il paziente dopo 20 mesi di trattamento ha presentato recupero della funzionalità renale tale da indurre la sospensione definitiva del trattamento dialitico.

**CONCLUSIONI.** Il recupero della funzionalità renale, nei dializzati dei vari registri, è presente in percentuali molto basse. Nessun paziente però sospende il trattamento dialitico dopo un periodo così lungo. La dialisi peritoneale con la conservazione della diuresi residua ha consentito alla terapia farmacologica e chirurgica di evidenziare gli effetti positivi sistemici e locali.

È necessario pertanto avviare studi di grandi dimensioni e a lungo tempo per verificare se la dialisi peritoneale associata alla terapia

medica possa influenzare positivamente il recupero della funzionalità renale nei pazienti affetti da CIAKI secondaria a rivascolarizzazione dell'arteria renale.

### 382 POA

#### Ultrasuoni versus rx nella dislocazione del catetere peritoneale: mito o realtà?

Scarfia RV1, Randone S2, Daidone G2, Battaglia GG3, Garozzo M3, Fiorini F4, Rapisarda F5, Fatuzzo P5, Somma G6, Clementi A1, Insalaco M1, Granata A.1

1UU.OO.CC. Nefrologia e Dialisi PO "San Giovanni di Dio", Agrigento; 2PO "Umberto I" Siracusa; 3PO "Santa Marta" Acireale; 4PO "Santa Maria della Misericordia" Rovigo; 5Cattedra di Nefrologia-Scuola Specializ. Nefrologia, AOU "Vitt. Emanuele - Policlinico" Catania; 6Nefrologia OO RR, Area Stabiese ASL Napoli Sud.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** In letteratura è ben documentato come tra le complicanze non infettive la dislocazione del catetere peritoneale è la più frequente causa di insuccesso del trattamento dialitico intracorporeo. La diagnosi di dislocazione del catetere peritoneale viene confermata con l'rx-grafia dell'addome. Negli ultimi decenni, l'ecografia è divenuta un mezzo di diagnosi multidisciplinare, semplice, ripetibile, dai costi contenuti e non invasivo, impiegata routinariamente nella diagnostica delle infezioni dell'Exit site e del tunnel ma poco utilizzata nella diagnostica del dislocamento del catetere.

**CASISTICA E METODI. SCOPO DELLO STUDIO:** Lo scopo dello studio è stato quello di valutare il ruolo dell'ecografia B-mode nella diagnosi di dislocazione del catetere peritoneale.

**MATERIALI E METODI:** Quaranta pazienti, in trattamento dialitico intracorporeo con difficoltà di scarico sono stati sottoposti ad ecografia B-mode ed a rx-grafia dell'addome. Gli esami sono stati eseguiti prospetticamente in cieco da operatori diversi in cinque centri.

**RISULTATI.** Dei 40 pazienti con difficoltà di scarico reclutati 13 (33%) presentavano dislocamento del catetere sia alla diretta addome che all'eco b-mode. Nei rimanenti 27 (77%) pazienti, con corretto collocamento dell'apice del catetere nel cavo del Douglas, sia osservava allo stesso modo esatta sovrapposizione dei risultati con entrambe le metodiche. La specificità, la sensibilità e l'accuratezza diagnostica dell'eco-B-mode era del 100%.

**CONCLUSIONI.** Questa metodica rispetto alla rx-grafia dell'addome presenta numerosi vantaggi quali costi, tollerabilità della metodica, piena ripetibilità nel breve e nel lungo periodo, disponibilità delle apparecchiature e maggiori informazioni cliniche. La metodica Ecografica potrebbe, a nostro giudizio, essere proposta come valida alternativa alla radiografia addome nel sospetto di dislocazione, come dimostrato, nell'ostruzione e nel controllo intra-post operatorio del corretto posizionamento del catetere peritoneale.

### 133 POA

#### Differences in peritoneal transport type between geriatric and non-geriatric peritoneal dialysis patients are related to the prevalence of hypoalbuminemia.

Zeiler M, Marani M\*, Agostinelli RM, Monteburini T, Marinelli R, Di Luca M\*, Santarelli S

U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Carlo Urbani", Jesi (AN) \*U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "San Salvatore", Pesaro (PU)

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

#### RAZIONALE.

Peritoneal dialysis is a well accepted home based dialysis strategy even in geriatric patients. There are discrepant reports about the effect of age on functional parameters of the peritoneum.

The aim of the study was to evaluate differences in peritoneal transport status between non geriatric and geriatric peritoneal dialysis patients.

#### CASISTICA E METODI.

We evaluated the first peritoneal equilibration test after dialysis start (standard 4 hour 2.27% glucose test) together with peritoneal and renal clearance data in non-geriatric (age < 75 years) and geriatric patients (age ≥ 75 years). Data of 120 non-geriatric patients (81 male, 39 female) and of 43 geriatric patients (26 male, 17 female) could be acquired. Mann-Whitney test was used for the comparison of groups.

#### RISULTATI.

Median age of non-geriatric patients was 61 years, in confront to geriatric patients with 78 years. Geriatric patients showed lower daily urine output (median 700 ml versus 1350 ml, p<0.001), lower weekly renal creatinine clearance (median 44 ml/week versus 65 ml/week, p=0.047) and lower weekly renal urea clearance (median 23 ml/week versus 34 ml/week, p=0.02). There were no statistically significant differences in peritoneal creatinine and urea clearances.

The distribution of peritoneal transport classes showed more frequently faster transport classes in geriatric patients (geriatric: slow 29.9%, slow average 25.6%, fast average 37.1%, fast 16.3%, non-geriatric: slow 32.5%, slow average 34.2%, fast average 26.7%, fast 6.7%).

There were no statistical differences regarding C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and haemoglobin values. Hypoalbuminemia (<3.5 g/l) was more frequent in geriatric patients (69.8% versus 38.3%; albumin median: geriatric 3.32 g/l, non-geriatric 3.70 g/l, p=0.003), and associated in both groups to faster transport.

#### CONCLUSIONI.

Geriatric patients are presenting faster transport rates than non-geriatric patients due to higher prevalence of hypoalbuminemia. The prevalence of hypoalbuminemia should be taken into consideration for selection of the peritoneal dialysis method and for nutritional counseling.

### 449 POA

#### STUDIO DI CONFRONTO DEI PARAMETRI NUTRIZIONALI TRA PD VS HDF

G. Guzzo, M. Ferraresi, F. Pagani, A. Linsalata, A. Lavacca, G. Leonardi, C. Guarena, L. Biancone

S.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto U., Dipartimento di Scienze Mediche, AOU Citta' della Salute e della Scienza e Università di Torino, Torino

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

La malnutrizione è un evento frequente nel paziente dializzato e rappresenta un fattore di rischio per malattie cardiovascolari, infezioni e mortalità. Pochi studi hanno confrontato l'incidenza della malnutrizione in dialisi peritoneale (PD) ed emodialisi (HD). Obiettivo dello studio è confrontare l'assetto nutrizionale tra pazienti in PD ed in emodiafiltrazione on-line (HDF).

Sono stati selezionati 11 pazienti in PD (8 in CAPD e 3 in APD) e 14 pazienti in HDF, per essere sottoposti a bioimpedenziometria (BCM della Fresenius) e valutazione del protein catabolic rate, nPCR (programma Baxter in PD e con la cinetica dell'urea a 3 punti in HDF). Le variabili continue sono state valutate mediante Test t di Student, mentre quelle dicotomiche con test di Fisher.

I due gruppi sono sovrapponibili per età, sesso e comorbidità; risultano differenti per età dialitica e funzione renale residua. I parametri depurativi sono soddisfacenti per entrambi i gruppi (PD: Kt/V sec. Adequest  $2,12 \pm 0,46$ ; HDF: Kt/V sec. Daugirdas  $1,42 \pm 0,23$ ). Non differenze significative per nPCR, BMI, albumina, transferrina, quoziente di massa corporea magra, e rapporto tra quantità di acqua extracellulare ed intracellulare. I pazienti in PD hanno fosforemia e colesterolemia significativamente aumentate.



I pazienti in PD hanno indici nutrizionali (nPCR, BMI e quoziente di massa magra) sovrapponibili a quelli dei pazienti in trattamento misto convettivo-diffusivo (HDF). La presenza di una funzione renale residua associata ad una minore età dialitica nei pazienti in PD possono aver influito su tali risultati. I maggiori livelli di fosforemia, con analoghi livelli di PTHi nei due gruppi, suggeriscono un maggiore apporto di nutrienti da parte dei pazienti in PD. Non è stato rilevato un effetto dismetabolico delle soluzioni dialitiche peritoneali, in quanto l'assetto glico-lipidico dei due gruppi è sovrapponibile.

Tabella 1. Caratteristiche e risultati della popolazione studiata

	HDF	PD	p-value
Maschi / Femmine	9 / 5	8 / 3	0,496
Età (anni)	59 ± 13	62 ± 14	0,491
Età dialitica* (anni)	11 (4-35)	6 (2-13)	<b>0,009</b>
Diuresi residua* (ml)	0	750 (0 - 2300)	<b>0,002</b>
BC+C (ml/min)	0	3,5 ± 3,8	0,002
Iperetesi (%)	85,3	72,3	0,576
Malattie CV (%)	64,3	90,9	0,496
Diabete (%)	14,3	18,2	0,623
Albumina (mg/dl)	3,94 ± 0,25	3,94 ± 0,45	1,000
Urea (mg/dl)	132,42 ± 31,32	115,91 ± 26,86	0,177
Colesterolo totale (mg/dl)	160,50 ± 33,77	190,64 ± 36,66	<b>0,043</b>
Trigliceridi (mg/dl)	141,25 ± 59,63	163,55 ± 63,69	0,380
Glicemia (mg/dl)	105,25 ± 34,76	94,31 ± 31,92	0,426
Transferrina (mg/dl)	188,33 ± 53,89	215,64 ± 28,23	0,142
Fosforo (mg/dl)	3,78 ± 1,85	5,26 ± 1,26	<b>0,033</b>
PTHi (pg/ml)	277 ± 287	293,59 ± 253,35	0,879
nPCR (g/kg/die)	1,07 ± 0,22	0,96 ± 0,23	0,236
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26,09 ± 3,64	25,42 ± 1,83	0,583
LTI (kg/m <sup>2</sup> )	13,41 ± 2,53	14,84 ± 3,74	0,262
E/I	0,99 ± 0,09	0,96 ± 0,23	0,658

HDF: emodiafiltrazione; PD: dialisi peritoneale; BMI: body mass index; LTI: lean tissue index (indice di massa magra); E/I quoziente di ECW ed ICW ovvero il rapporto fra l'acqua extracellulare e l'acqua intracellulare. \*Espresso con la mediana (valore minimo e valore massimo).

### 385 NA

#### Ultrafiltrazione peritoneale in un caso di scompenso cardiaco refrattario

Catania B, Kanaki A, Manca Rizza G, Meriggioni M, Sibilia G, Norpoth M, Grazi G

UOS Dialisi Ospedali di Pontedera e Volterra ASL5 Pisa  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Lo scompenso cardiaco è una condizione fisiopatologica in cui il cuore non è in grado di pompare una quantità di sangue adeguata alle necessità metaboliche dell'organismo se non a discapito di elevate pressioni di riempimento ventricolare.

Circa la metà dei pazienti con scompenso cardiaco ha una sopravvivenza inferiore a 4 anni, che si riduce ad un anno in quelli in stadio avanzato.

Le tecniche di rimozione dei fluidi in eccesso sono indicate proprio in quei pazienti che non rispondono efficacemente alla terapia diuretica.

**CASISTICA E METODI.** Uomo di 66 anni affetto da polipatie: cardiopatia ischemica cronica per pregresso infarto miocardico e severa riduzione della frazione di eiezione (<30%), NYHA IV, già sottoposto ad angioplastica coronarica e stenting, fibrillazione atriale cronica in trattamento con dicumarolici e amiodarone, ripetuti episodi di scompenso cardiaco congestizio anasarcativo, BPCO, diabete mellito tipo 2, malattia renale cronica stadio 3, arteriopatia obliterante periferica; un episodio di fibrillazione ventricolare da grave ipopotassiemia trattato con impianto di ICD.

Per le suddette patologie il paziente aveva avuto 6 ricoveri negli ultimi 12 mesi.

È stato quindi sottoposto ad impianto di catetere peritoneale tipo Tenckhoff e trattato con 2000 cc di Icodestrina diurna.

**RISULTATI.** Il paziente, in maniera progressiva, ha ridotto drasticamente la terapia diuretica (da 500 mg/die a 125 mg/die) che ha permesso un buon controllo della potassiemia ed un significativo miglioramento della qualità della vita (dalla classe IV alla classe II NYHA)..

Purtroppo a 10 mesi di distanza il paziente non ha superato le complicanze settiche di una ferita ad un arto inferiore.

**CONCLUSIONI.** L'ultrafiltrazione peritoneale si è confermata una valida metodica di rimozione dei fluidi in eccesso in pazienti con grave scompenso cardiaco refrattario.

Purtroppo la durata di vita del nostro paziente non si è discostata da quella prevista epidemiologicamente, ma sicuramente è nettamente migliorata dal punto di vista della qualità.



### 502 POA

#### IL CATETERE MARSUPIALIZZATO, LA CHIAVE PER INCREMENTARE LA PREVALENZA DELLA DP: IMPATTO NELLA PRATICA CLINICA E NELLA GESTIONE DEL PAZIENTE.

Riva H(1), Bonforte G(2), Arrighi E(3), Croppi G(2), Martinelli D(3), Minoretta C(3), Mangano S(3)

1 Università degli Studi Bicocca – Milano, Italy 2 EOC - Ospedale "Beata Vergine", Mendrisio, Svizzera 3 Azienda Ospedaliera "S. Anna" - S. Fermo della Battaglia – Como, Italy

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Nel 2006 il nostro gruppo ha modificato la tecnica di Moncrief di tunnellizzazione nel sottocute del catetere peritoneale rendendolo superficiale, chiuso, con punti di reperi della cuffia esterna e quindi semplice da esternalizzare.

Obiettivo dello studio è stabilire i vantaggi del catetere peritoneale marsupializzato (CM) in termini di funzionamento, complicanze, pratica clinica, organizzazione e il suo ruolo nella prevalenza della PD.

**CASISTICA E METODI.** Al termine del percorso di orientamento nell'ambulatorio prediali, i pazienti candidati alla DP sono stati sottoposti all'intervento di posizionamento del CM. Sono stati raccolti i dati relativi a: popolazione, CM, tempo d'addestramento e prescrizioni dialitiche.

**RISULTATI.** Dal 1/1/2006 al 31/12/2013, i nefrologi hanno posizionato 172 CM in 169 pazienti (tab1). Non sono emerse importanti complicanze post-chirurgiche e tutti i cateteri erano funzionanti al momento della marsupializzazione.

Durante il follow-up i pazienti in DP sono aumentati da 22 a 63 e la prevalenza della DP dall'8% al 19%.

Tutti gli addestramenti sono stati iniziati di lunedì e l'88% dei pazienti non ha richiesto più di 5 giorni.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a dialisi incrementale, iniziata con monoscambio notturno. 37 pazienti (22 %) non hanno richiesto un aumento del numero degli scambi: 25 pazienti (67%) avevano più di 75 anni ed hanno mantenuto questa prescrizione fino alla fine dei loro giorni.

**CONCLUSIONI.** Il CM permette al paziente di iniziare la dialisi in buone condizioni cliniche, con un addestramento breve e ambulatoriale.

L'effetto sinergico del programma di predialisi, del CM e della dialisi incrementale offre inoltre una possibilità anche ai pazienti più anziani senza caregiver, che in molti casi necessitano una minore dose dialitica a nostro parere perché nell'anziano il decadimento della funzione renale è più lento grazie all'aderenza dietetica e alla riduzione del rischio di disidratazione in corso di DP.

Patients age (years)	69± 14		Insertion time	Exteriorization time
Catheter survival time (days)	676 ± 508	Creat clearance (ml/min)	11±4	8±5
Break-in time (days)	75 ± 291	Diuresi residua (ml/24h)	1775±654	1770±557

## 284 POA

### LA VIDEOLAPAROSCOPIA NEL RIPOSIZIONAMENTO DEL CATETERE DA DIALISI PERITONEALE.

Francesco Cosa, Franco Desperati, Florjan Mehmeti, Daniele Cusi, Mario Cozzolino.

Dipartimento di Scienze della Salute, Scuola di Specializzazione di Nefrologia, Università di Milano.

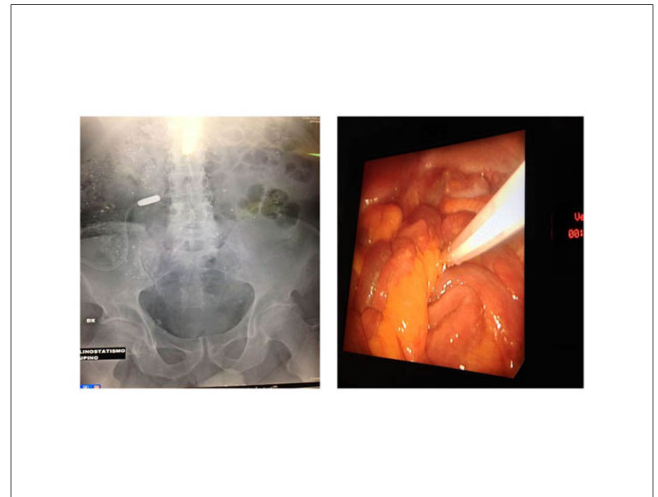
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il malfunzionamento del catetere peritoneale (CP) è definito come una difficoltosa procedura di infusione o drenaggio di liquido di dialisi. Nei casi più complicati è necessario l'intervento chirurgico, spesso per via laparoscopica, che consente il giusto riposizionamento del catetere. Può inoltre essere utile sia nelle fasi di inserimento che di correzione di un catetere malposizionato.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo due casi clinici di ostruzione del CP risolti attraverso l'uso della videolaparoscopia. In entrambi i pazienti è stato eseguita una radiografia diretta dell'addome al fine di accertare l'effettiva dislocazione dell'estremo distale del catetere peritoneale.

**RISULTATI.** Nei due casi è stato eseguito un accesso laparotomico paraombelicale sinistro con Trocar di Hasson di 10 mm di diametro. Ulteriori due accessi di 5 mm di diametro sono stati utilizzati come canali operatori accessori posizionati superiormente alla linea ombelicale. In entrambi i casi il catetere si mostrava incarcerato tra le anse del piccolo intestino e dopo la liberazione dalle aderenze ed il riposizionamento, si accertava il funzionamento mediante infusione di soluzione fisiologica. Dopo la procedura il peritoneo è stato lasciato a riposo per una notte. Il trattamento dialitico è stato poi avviato utilizzando piccoli volumi di scambio.

**CONCLUSIONI.** Dopo il riposizionamento entrambi i cateteri hanno mostrato un ottimo funzionamento. La presenza di accessi laparoscopici sovraombelicali ha permesso inoltre una rapida ripresa della attività dialitica, evitando il temporaneo passaggio del paziente in emodialisi. Non si sono verificate complicanze durante e dopo le procedure e i tempi di ricovero sono stati molto brevi, con un ottimo rapporto costo/efficacia. Riteniamo che la videolaparoscopia pur presentando la necessità di una tempestiva relazione nefro-chirurgica, dell'anestesia generale e dei costi elevati, consenta una immediata ripresa dell'attività dialitica peritoneale offrendo notevoli vantaggi come: miglior qualità di vita del paziente e una precoce ripresa del trattamento.



## 270 CO

### RIMOZIONE DI SODIO (RN<sub>a</sub>) DURANTE IL TRATTAMENTO NOTTURNO (TN) E DURANTE IL TRATTAMENTO DIURNO (TD) IN CCPD1

Cavalli A., La Milia V., Dell'Oro C., Crepaldi M., Pontoriero G. Nefrologia e Dialisi – Ospedale "Alessandro Manzoni" - Lecco 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La RN<sub>a</sub> in dialisi peritoneale (DP) è di vitale importanza per la sopravvivenza dei pazienti e della tecnica. La RN<sub>a</sub> in DP automatizzata (APD) non è ben conosciuta ed i lavori esistenti considerano la RN<sub>a</sub> durante il trattamento globale (TN+TD). Scopo del lavoro è stato quello di differenziare la RN<sub>a</sub> durante il TN e durante il TD in CCPD1 (trattamento notturno di 8 ore + 1 scambio diurno di 6-8 ore).

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo analizzato 416 CCPD1 e misurato le concentrazioni di Na nei liquidi di dialisi (in e out) e nelle urine. Abbiamo calcolato la RN<sub>a</sub> urinaria e la RN<sub>a</sub> per L di UF nei TN e TD.

**RISULTATI.** La RN<sub>a</sub> mediana/1 L UF era 85 mEq e 128 mEq rispettivamente durante il TN e TD.

La r<sup>2</sup> della retta di correlazione evidenzia come la RN<sub>a</sub> sia più dipendente dall'UF durante il TD (Figura 1) rispetto al TN (r<sup>2</sup> 0.94 vs 0.43), durante il quale vi è un elevato trasporto di acqua libera.

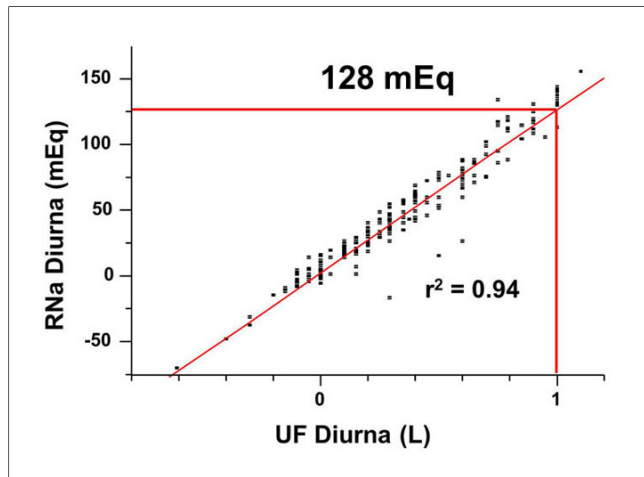
La RN<sub>a</sub> netta era di 20 (IQR -15-56) mEq durante il TN e di 43 (IQR 15-68) mEq durante il TD.

La RN<sub>a</sub> urinaria era 41 (IQR 21-63) mEq/die e 82 (IQR 57-97) mEq/L.

**CONCLUSIONI.** Il nostro lavoro conferma il dato che la RN<sub>a</sub> è maggiore durante le soste lunghe, come si verifica durante il TD, rispetto alle soste brevi durante il TN.

La RN<sub>a</sub> urinaria è paragonabile a quella del TN, anche se la RN<sub>a</sub> netta urinaria è quantitativamente sovrapponibile a quella ottenuta nel TD nei pazienti a diuresi conservata, sottolineando ancora una volta l'importanza della funzione renale residua anche nel bilancio del Na in DP.

Inoltre, la RN<sub>a</sub> urinaria da noi rilevata risulta decisamente superiore rispetto a quanto riportato in letteratura (82 vs 50 mEq/L), forse in virtù delle elevate dosi di furosemide usate nel nostro Centro.



Rimozione di sodio/L UF diurna.

### 18 NA

#### Encapsulating peritoneal sclerosis: probably there are other predisposing factors to be identified.

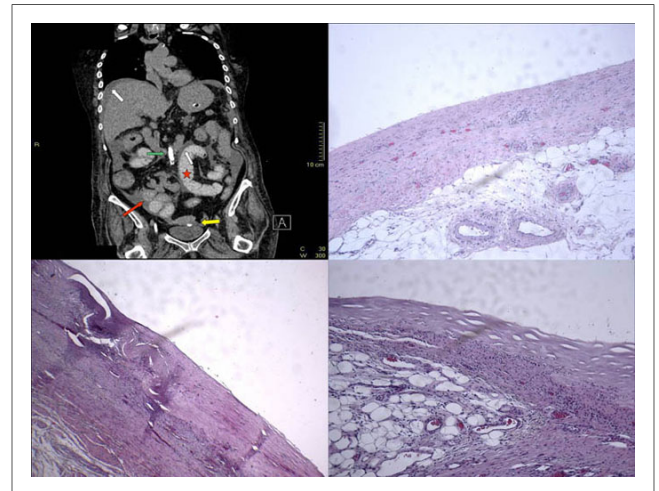
*Gioacchino Li Cavoli, Angelo Tralongo, Onofrio Schillaci, Nazzarena Arena, Carmela Zagarrigo, Franca Servillo, Calogera Tortorici, Luisa Bono, Angelo Ferrantelli, Carlo Giammarresi, Ugo Rotolo*  
Nephrology and Dialysis Department, Civico and Di Cristina Hospital, Palermo 1 Pathologic Anatomy Service, Civico and Di Cristina Hospital, Palermo  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** EPS is a life-threatening complication of long-term PD. Many factors have been incriminated in its pathogenesis but they don't explain all risk conditions. Probably unidentified factors make some patients more susceptible to developing EPS.

**CASISTICA E METODI.** A 71-year-old female for 7 years on CCPD1 presented with recurrent small-bowel obstruction. Her medical history reported 1 episode of peritonitis. No ultrafiltration failure or hypertonic dialysis solutions use; the adequacy was always according guidelines. For 2 months she experienced abdominal discomfort and recurrent abdominal pain. Since starting gastrointestinal symptoms, the dialysate leukocytes and cultures were negative for peritoneal infection. PCR, procalcitonin levels and leukocytes were in normal range. Abdominal CT scan demonstrated peritoneal sclerosis and absence of gas-fluid levels and calcifications. The patient refused the hospital admission but 2 weeks later she experienced again bowel immobility. Laboratory investigations for peritonitis were negative. The patient was diagnosed with EPS and antibiotics and total parenteral nutrition were initiated. PD was stopped and HD was started. Two days later the patient developed a severe bowel obstruction. The new abdominal CT scan showed the same picture and air gas-fluid levels. The patient underwent surgical intervention.

**RISULTATI.** Under a sclerotic membrane we found thickening of intestinal wall and entrapment of small bowel in fibrous tissue; a cocoon-like encapsulation was surrounding last 80 cm of small-bowel loops. We detected a single intestinal perforation in small-intestine last loop. It was performed ileocaecal resection and ileocolic anastomosis; after 12 hours the patient died for septic shock. Histopathology examination showed massive alterations in peritoneal membrane with a PD-induced chronic tissue damage, consisting of mesothelial denudation and interstitial fibrosis.

**CONCLUSIONI.** Among suggested predisposing factors of EPS, the present case showed the duration of PD and one episode of peritonitis (no peritoneal deterioration features neither chronic inflammatory state). Up to now, not all predisposing factors have been identified.



A: Abdomen coronal reformatted CT scan; aortic wall calcification (green arrow), ascites (white arrows), tethering (red arrow) and dilation (red star) of small bowel loops; peritoneal catheter (yellow arrow). B: Renal biopsy; the mesothelial cell layer is lost and replaced by a band of acellular collagen with a submesothelial thicknesses. C: Renal biopsy. The complete loss of mesothelium is accompanied by gross interstitial thickening within the membrane. D: Renal biopsy; mesothelial denudation, interstitial fibrosis and interstitial mononuclear cell infiltration (H & E stain, 10x).

### 11 POA

#### Extended spectrum beta lactamase peritonitis: Our experience

*Gioacchino Li Cavoli, Angelo Tralongo, Onofrio Schillaci, Carmela Zagarrigo, Franca Servillo, Calogera Tortorici, Luisa Bono, Angelo Ferrantelli, Carlo Giammarresi, Ugo Rotolo*  
Nefrologia-Dialisi, ARNAS Civico e Di Cristina, Palermo  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** The guidelines of ISPD state that the selection of empiric antibiotics must cover all serious pathogens that are likely to be present, through a first-generation cephalosporin, such as cefazolin or cephalothin, with a second drug for broader Gram-negative coverage (including coverage for *Pseudomonas*) such as aminoglycoside, ceftazidime, cefepime, or carbapenem. The guidelines of Italian Society of Nephrology state that intra-peritoneal (IP) administration of antibiotic agents is the most effective treatment of PD peritonitis; intermittent administration may be preferred to continuous administration of antibiotic agents in PD peritonitis.

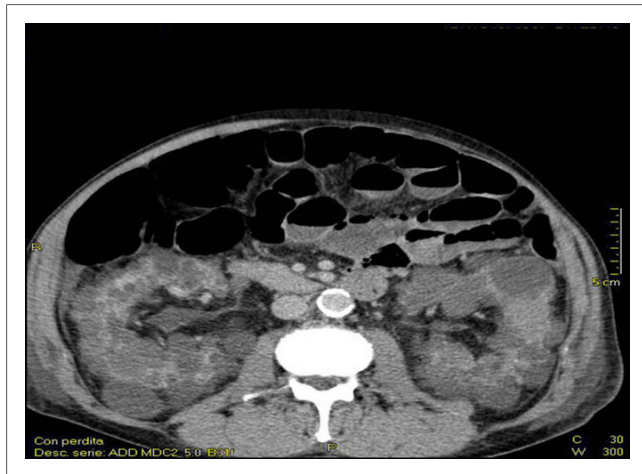
**CASISTICA E METODI.** A 65-year-old Caucasian patient, suffering from ADPK, on chronic PD, was admitted to hospital for signs and symptoms of peritonitis. He was started on IP cefazolin and tobramycin and IV ciprofloxacin, but in the next 72 h he worsened vomiting and abdominal pain. Abdomen CT scan showed the presence in the bowels of significant fluid with intense gaseous component (Figure). The PD fluid culture was confirmed to be *Pseudomonas Aeruginosa*-secreting ESBL.

**RISULTATI.** Due to the severe clinical status, not having yet of susceptibility, we changed the empiric therapy starting intravenous meropenem 500 mg every 8 h a day. The next 24 h, we observed a dramatic clinical improvement with disappearance of abdominal pain and vomiting and recovery of feeding. Having later known the result of the susceptibility pattern, positive for meropenem we began IP therapy with this drug (500 mg/2 L). The antibiotic was continued for 2 weeks and a repeat PD fluid analysis showed a normal cell count and sterile culture.

**CONCLUSIONI.** In Italy the menace of ESBL peritonitis is becoming increasingly common. We stress the need for studies on the efficacy of meropenem in ESBL peritonitis and the best route of administration



(IP or parenteral), as well as the need for a revision of the ISPD recommendations, incorporating suggestions for ESBL peritonitis



Abdomen CT scan: presence in the bowels of significant fluid with intense gaseous component.

### 130 POA

#### Estimation of peritoneal membrane transport characteristics from peritoneal clearance measurements.

Zeiler M, Marani M\*, Agostinelli RM, Monteburini T, Marinelli R, Di Luca M\*, Santarelli S

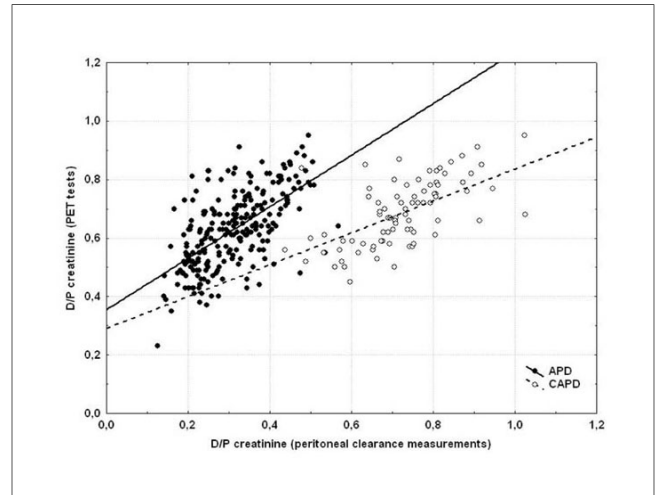
U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Carlo Urbani", Jesi (AN) \*U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "San Salvatore", Pesaro (PU)  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Regular measurement of Kt/V and creatinine clearance is suggested in peritoneal dialysis (PD) in order to document sufficient depuration. Peritoneal membrane transport status by a peritoneal equilibration test (PET) test is carried out less frequently. The aim of the study is to estimate the membrane transport status from peritoneal clearance measurements.

**CASISTICA E METODI.** D/P creatinine was calculated from PET and from peritoneal clearance measurements in patients under automated PD (APD: 244 measurements in 125 patients, patient age median 65 years) and continuous ambulatory PD (CAPD: 84 measurements in 45 patients, patient age median 73 years). APD patients presented 24-hour dialysate volume from 7535 ml to 28416 ml (median 15000ml) whereas CAPD patients respectively from 4900 ml to 15000 ml (median 8500 ml). Correlation matrices between D/P creatinine from PET versus peritoneal clearance measurements were elaborated for both PD modalities.

**RISULTATI.** D/P creatinine from peritoneal clearance measurements correlated significantly to D/P creatinine from PET (APD:  $r=0.62$ ,  $p<0.001$ ; CAPD:  $r=0.62$ ,  $p<0.001$ ). Patients with fast peritoneal membrane transport type in PET presented significantly higher D/P creatinine in peritoneal clearance measurements in confront to patients with slow transport type in PET.

**CONCLUSIONI.** Peritoneal transport status can be estimated from peritoneal clearance measurements in APD and CAPD. From a clinical viewpoint, the calculation of D/P creatinine from peritoneal clearance measurements might be helpful to distinguish between fast and slow peritoneal membrane transport status, even without having previously performed a PET.



Correlation between D/P creatinine from PET measurements and D/P creatinine from 24h clearance measurements in automated PD and CAPD.

## Emodialisi

### 106 POA

#### Passaggio da eparina a citrato in CRRT: maggior durata dei circuiti. Esperienza di un centro

Giordano Pastori, Giovanni Tarroni, Linda De Silvestro, Massimiliano Marafatto, Pierluigi Di Loreto

U.O. di Nefrologia e Dialisi, ULSS n° 1, Belluno, Gambro Clinical Therapy

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La letteratura mostra come l'anticoagulazione regionale con citrato (citrato regional anticoagulation CRA) nelle terapie di sostituzione renale continua (CRRT) sia superiore all'anticoagulazione sistemica con eparina (systemic heparin anticoagulation SHA) nel ridurre il rischio di sanguinamento per il paziente, ma anche nel prolungare la vita dei circuiti.

**CASISTICA E METODI.** Marzo 2013 è presso il nostro la data di passaggio da SHA a CRA per l'anticoagulazione dei circuiti extracorporei delle CRRT.

Da allora effettuiamo in modo molto standardizzato CVVH in pre-post diluizione impostando i flussi sul peso del paziente.

Prima di marzo 2013 le CRRT venivano invece eseguite sempre con lo stesso monitor e dallo stesso personale ma in modo non standardizzato adattando la scelta della tecnica (CVVH o CVVHDF), i flussi e la dose di eparina, in base alle caratteristiche cliniche del paziente.

Abbiamo confrontato retrospettivamente la durata dei circuiti delle CRRT in anticoagulazione sistemica con eparina eseguite fino a marzo 2013 con quelle eseguite in anticoagulazione regionale con citrato dopo tale data. Per ogni paziente è stata considerata solo la durata del primo circuito.

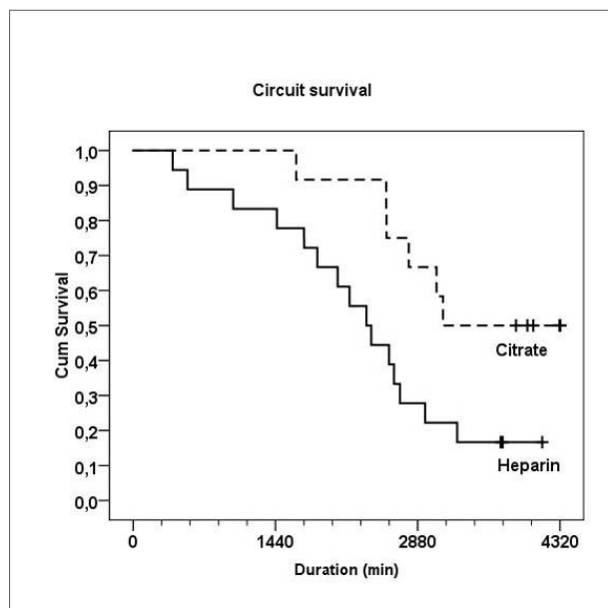
**RISULTATI.** Sono stati valutati 12 circuiti in CRA e 18 circuiti in SHA. Nel gruppo con eparina la durata media dei circuiti è stata di  $2.322\pm 1.053$  minuti, nel gruppo con citrato è stata di  $3387\pm 881$  minuti ( $p<0.05$ ).

Nel gruppo con citrato il 50 % di circuiti è durato fino al suo termine nominale contro il 16,7 % dei circuiti con eparina). (Log rank  $p < 0.05$ )

**CONCLUSIONI.** L'anticoagulazione con citrato in CRRT è ormai routine. Nella nostra esperienza abbiamo documentato una



maggior sopravvivenza dei circuiti in anticoagulazione con citrato rispetto a quelli con eparina, con possibile vantaggio per i pazienti e sicuro ridotto utilizzo di risorse sia economiche che di tempo infermieristico e medico.



Curve di sopravvivenza di Kaplan Meyer.

### 139 POA

#### UTILITA' DI QUESTIONARI DI SCREENING ULTRABREVI PER LA STIMA DELLA PREVALENZA DI SINTOMI DEPRESSIVI IN PAZIENTI ANZIANI IN EMODIALISI.

Cusimano P, Palermo A, Locascio G

Centro Emodialitico Meridionale, Palermo

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

#### RAZIONALE.

Sintomi depressivi sono frequenti in anziani e pazienti in emodialisi e si associano a peggiore qualità di vita ed aumento della mortalità. Abbiamo effettuato uno screening per sintomi depressivi in un campione di anziani in emodialisi utilizzando 3 questionari ultra-brevi, proposti dall'American Geriatric Society.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo reclutato 41 pazienti anziani in emodialisi: inizialmente hanno compilato il Patient Health Questionnaire (PHQ), questionario ultrabreve (2 quesiti). Uno score  $\geq 3$  comportava la somministrazione del Geriatric Depression Scale (GDS), a 5 domande (GDS-5), per confermare la presenza di sintomi depressivi, e del PHQ-9 (versione completa, 9 quesiti), per la stadiazione.

Un GDS-5 score  $\geq 2$  definiva lo screening positivo per sintomi depressivi.

Score PHQ-9 di 5, 10, 15, 20 rappresentavano cutoff per depressione lieve, moderata, moderato-severa, severa.

L'analisi statistica ha valutato le relazioni tra variabili demografiche e cliniche e score.

**RISULTATI.** Il campione consisteva di 22 maschi e 19 femmine, di età media  $78 \pm 6.6$  anni ed età dialitica  $48.3 \pm 56.5$  mesi. Kt/V:  $1.52 \pm 0.38$ . Lo score PHQ-2 era  $\geq 3$  nel 43.9% dei pazienti, con punteggio più alto nelle donne (p 0.0118).

La differenza tra sessi non era statisticamente significativa per PHQ-9 e GDS-5.

Nei 18 pazienti positivi al PHQ-2, il GDS-5 era positivo nel 100%.

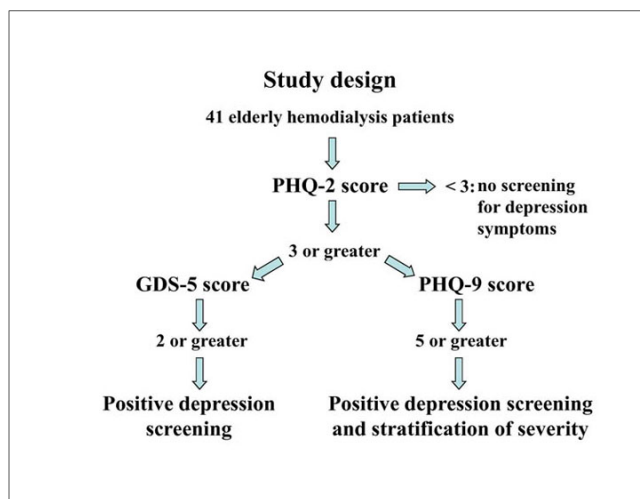
Gli score PHQ-9 stratificavano i sintomi in lievi 22.2%, moderati 16.6%, moderato-severi 39% e severi 22.2%.

PHQ-2 correlava direttamente con età dialitica (p 0.0226) ed inversamente con emoglobina (p 0.0364), albumina (p 0.0037) ed istruzione (p 0.0132).

PHQ-9 è risultato inversamente correlato all'albuminemia (p 0.0124).

**CONCLUSIONI.** La nostra popolazione di pazienti in emodialisi ha mostrato un'elevata prevalenza di sintomi depressivi (di gravità rilevante in quasi l'80% dei pazienti), sovrapponibile alla letteratura e comparabile a quella dei pazienti oncologici.

In particolare, PHQ-2 è risultato utile e di semplice utilizzo nell'identificare i sintomi depressivi: il suo impiego dovrebbe pertanto essere incoraggiato.



### 181 POA

#### IDONEITÀ ALL'INSERIMENTO IN UN PROGRAMMA DI ESERCIZIO SEMPLICE E MORTALITÀ: UN'ANALISI COROLLARIA DELLO STUDIO EXCITE (EXERCISE INTRODUCTION TO ENHANCE PERFORMANCE IN DIALYSIS)

Baggetta R(1), Bolignano D(1), Torino C(1), Manfredini F(2), Aucella F(3), Barillà A(4), Battaglia Y(4), Bertoli S(5), Bonanno G(6), Castellino P(7), Rastelli S(7), Ciurlino D(5), Cupisti A(8), D'Arrigo G(1), De Paola L(9), Fabrizi F(10), Fatuzzo P(6), Fuiano G(12), Lombardi L(9), Gaetano Lucisano(12), Messa P(10), Rapanà R(11), Rapisarda F(6), Rocca-Rey L(5), Summaria C(12), Alessandro Zuccalà(11), Tripepi G(1), Catizone L(4), Mallamaci F(1), Zoccali C(1), Gruppo di lavoro EXCITE (1)CNR-IFC/IBIM, Epidemiologia Clinica e Fisiopatologia delle Malattie Renali e Ipertensione di Reggio Calabria, Italia; (2)Dipartimento di Biochimica e Biologia Molecolare, Divisione di Biochimica di allenamento fisico-Centro Studi Biomedici applicati allo Sport-Centro di Malattie Vascolari-Dipartimento di Medicina Riabilitativa, Università degli Studi di Ferrara; (3)U.O. Nefrologia, Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (Foggia); (4)U.O. Nefrologia, AOU di Ferrara Arcispedale S. Anna, Ferrara; (5)U.O. Nefrologia e Dialisi, IRCCS Multimedica-Policlinico Multispecialistico, Sesto S. Giovanni (Milano); (6)Divisione Clinica di Nefrologia Chirurgica, Università degli Studi di Catania-Azzurra Ambulatorio Medico Nefrologico e Tecniche Dialitiche, Catania; (7)Dipartimento di Medicina Interna, Università di Catania; (8)Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa; (9)U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Pugliese-Ciaccio, Catanzaro; (10)U.O. Nefrologia e Dialisi, IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore-Policlinico, Milano; (11)U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Civile, Imola; (12)U.O. Nefrologia e Dialisi, Policlinico Universitario Mater Domini, Catanzaro

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** I dati di outcome di soggetti sottoposti a screening ma successivamente non arruolati negli studi clinici perché non eleggibili o perché non disposti a fornire il consenso, hanno ricevuto sempre poca attenzione in letteratura. In questa analisi corollaria dello studio EXCITE (Exercise Introduction To Enhance Performance In Dialysis) abbiamo esaminato le differenze nei fattori di rischio basali e nella mortalità tra i soggetti non eleggibili (n=216) e quelli eleggibili che non hanno dato il consenso a partecipare al trial (n=116).

**CASISTICA E METODI.** Dati antropometrici, biochimici e clinici sono stati raccolti al basale nelle due popolazioni in oggetto. Le differenze nella mortalità ed i predittori ad essa associati sono stati valutati attraverso l'analisi di Kaplan-Meier e la regressione di Cox.

**RISULTATI.** Il tasso ed il rischio crudo di mortalità da tutte le cause erano maggiori nei pazienti non eleggibili rispetto a quelli eleggibili che non avevano preso parte allo studio (21.0 vs. 10.9 morti/100 persone-anno, P< 0.001; HR 1.96; 95% CI 1.36-2.77; P<0.001). Tuttavia, l'eccesso di rischio di morte si riduceva dopo aggiustamento per le variabili basali per le quali le due coorti differivano (età, pressione arteriosa, fosforo, PCR, fumo, diabete, trigliceridi, presenza di co-morbilità cardiovascolari, storia di neoplasia; HR 1.60, 95% CI 1.10-2.35, P= 0.017). Il rischio di morte nelle due popolazioni diventava invece sovrapponibile quando, allo stesso modello, veniva aggiunto il grado di abilità alla deambulazione (HR 1.16, CI 95% 0.75-1.80, P= 0.513) (Fig.1).

**CONCLUSIONI.** Il grado di deambulazione, un'informazione ampiamente sottovalutata persino nei più grossi trials clinici condotti su dializzati (es. EVOLVE, AURORA...), spiega largamente il diverso pattern di sopravvivenza fra le due coorti studiate. Estendere l'analisi degli outcomes a soggetti che non partecipano ad uno studio clinico può essere utile per valutare la rappresentabilità della popolazione di studio e la generalizzabilità dei risultati.

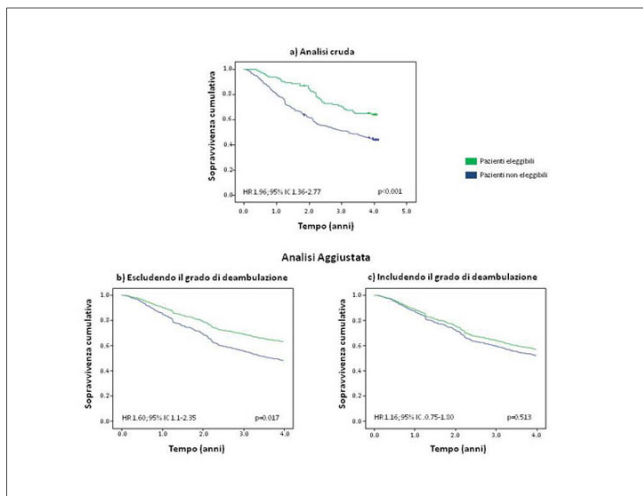


Fig.1. Analisi di sopravvivenza nelle due popolazioni studiate (pazienti eleggibili non randomizzati e pazienti non eleggibili).

176 POA

**Vaccinazione anti-HBV nei pazienti in emodialisi cronica: quali fattori influenzano la risposta immune?**

Cordova E, Miglia I, Fofi C, Festuccia F, Punzo G, Menè P  
 UOC Nefrologia e Dialisi, AO Sant'Andrea, Università degli studi di Roma "La Sapienza"  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Nonostante l'introduzione della vaccinazione obbligatoria abbia ridotto incidenza e prevalenza dell'infezione da HBV, il rischio di esposizione al virus nei pazienti in emodialisi rimane un problema attivo.

Abbiamo valutato quali parametri clinico-laboratoristici correlassero con la risposta anticorpale anti HBV nei pazienti in emodialisi cronica nel nostro centro negli anni 2003-2013.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati esaminati 60 pazienti (17 M e 43 F) con età media di 64 anni (range 40-88 anni), vaccinati con Engerix B, doppia dose.

Il titolo anti-Hbs è stato dosato ad un mese dal termine del ciclo vaccinale e successivamente ogni 6 mesi (follow up medio 64,7 mesi, range 12-120 mesi).

In base al titolo anticorpale i pazienti sono stati classificati come "non responders" (anti Hbs <10UI/l), "poor responders" (anti Hbs 10-100 UI/l), "good responders" (anti Hbs 100-1000 UI/l), "high responders" (anti Hbs >1000 UI/l).

In tutti i pazienti sono stati valutati inoltre i seguenti parametri: età, albuminemia, timing vaccinale, accesso vascolare, presenza di patologie sistemiche.

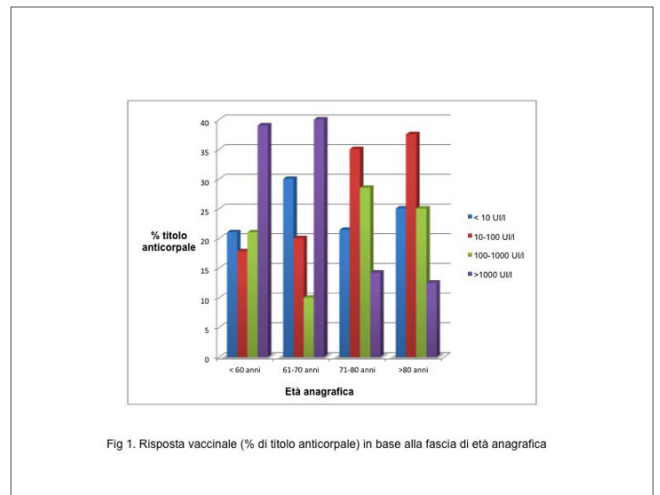
**RISULTATI.** Dei pazienti esaminati il 77% era "responder" (39% high, 28% good, 32% poor responders).

La condizione di "non responder" era maggiormente associata a patologie sistemiche o a terapia immunomodulante per pregresso trapianto renale (p 0,014).

Una migliore risposta vaccinale era correlata all'età < 60 aa (p 0,05), al tipo di accesso vascolare (responders 85% con FAV vs 46% con CVC o Protesi AV, p 0,027) e alla metodica dialitica, ma a quest'ultima solo in pazienti con età >60 anni (p 0,01)

**CONCLUSIONI.** Nei nostri pazienti emodializzati il tipo di accesso vascolare, verosimilmente correlato con lo stato clinico, e l'esecuzione della vaccinazione anti HBV < 60 anni sono stati i due principali fattori associati ad una migliore risposta vaccinale.

Non vi erano associazioni significative tra il livello di albuminemia o la tempistica di vaccinazione dopo l'inizio della dialisi e la risposta immunologica anti HBV.



Risposta vaccinale (% di titolo anticorpale) in base alla fascia di età anagrafica

177 POA

**UNO STRANO CASO DI FIBROSI CUTANEA DIFFUSA IN GIOVANE EMODIALIZZATO DOPO RIGETTO IPERACUTO DI TRAPIANTO RENALE**

Cosentini V., Simeoni S\*, Cosaro A., Petrolino S., Gammara L., Oldrizzi L.

U.O.C. di Nefrologia e Dialisi San Bonifacio (Vr) \*U.O.C di Medicina Interna Ospedale di San Bonifacio (Vr)

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Molte patologie possono presentarsi con un quadro clinico di fibrosi cutanea e tissutale analogo a quello della sclerodermia. Esse sono dette “scleroderma-like fibrosing disorders” e comprendono: sclerodermia, fascite eosinofila, scleromixedema, scleredema di Buschke e fibrosi sistemica nefrogenica (NSF). Quest’ultima è una **sindrome** rara riscontrata solo in pazienti con insufficienza renale grave. NSF causa ampie aree di **fibrosi di cute**, sottocute, fasce e tendini, con blocco delle articolazioni (senza artriti). Dal punto di vista biomorale non si rilevano autoanticorpi. La sua eziologia non è chiara, è segnalata una forte associazione con uso di **gadolinio** in corso di RMN. Non esiste terapia, sono riportati miglioramenti dopo trapianto renale.

**CASISTICA E METODI.** Uomo di 31 aa affetto da sdr di Alport, in emodialisi dal 2002; nel 2006 dopo trapianto renale sviluppava rigetto iperacuto. Dal 2012 comparsa di ispessimento della cute degli arti e delle fasce palmari e plantari con difficoltà nei movimenti. Una biopsia di cute evidenziava avanzata fibrosi. Gli autoanticorpi erano negativi.

**RISULTATI.** Ex adiuvantibus, iniziava terapia steroidea, un programma intensivo di fisioterapia e sedute di plasmferesi. Si eseguiva Rodnan skin test, che misura il grado di interessamento cutaneo tramite pinzamento della cute in 17 zone, punteggio ad ogni area da 0 a 3 (range 0-51, 0=cute sana). A 3 mesi abbiamo assistito a miglioramento clinico con Rodnan skin test da 23 a 17.

**CONCLUSIONI.** Tutti gli accertamenti espletati e gli aspetti clinici ci hanno permesso di escludere le note forme di “scleroderma-like fibrosing disorders” eccetto la NSF, a nostro giudizio infatti sono soddisfatti i criteri diagnostici tranne l’esposizione al gadolinio che per alcuni autori è indispensabile per porre diagnosi. Potrebbe trattarsi dunque di un interessante caso di NSF non correlata al gadolinio. La terapia impostata ha dato discrete risposte (da seguire nel tempo). È auspicabile che un trapianto di rene possa dare miglioramenti.



Rodnan skin test

## 170 POA

### VALUTAZIONE DELLO STATO NUTRIZIONALE NEL PAZIENTE IN EMODIALISI. UN APPROCCIO BASATO SULL’EDUCAZIONE ALIMENTARE

Parodi A(1), Valle V(2), Borgarelli C(2), Marchello C(2), Ferrari Bravo M(3), Pistoni G(1), Gallo G(2), Ancarani P(1)

1: SC Nefrologia e Dialisi, Polo Ospedaliero Sestri Levante (GE); 2: SSD Dietitica e Nutrizione Clinica Nutrizione, Polo Ospedaliero Sestri Levante (GE), 3: Distretto sociosanitario n° 14 - Tigullio Occidentale  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

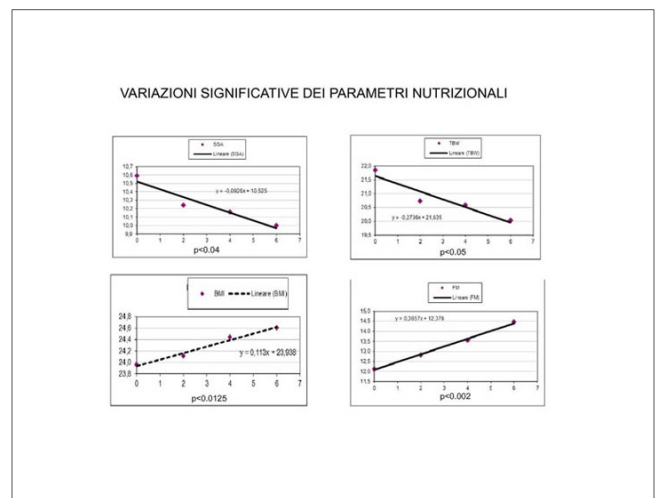
**RAZIONALE.** La malnutrizione proteico-calorica (MPC) gioca un ruolo decisivo nell’aumentata morbilità e mortalità dei pazienti in emo-

dialisi ed è caratterizzata da alterazioni biochimiche, antropometriche e funzionali. LA MPC è secondaria a: alterazioni del metabolismo proteico, stato ipercatabolico, persistente tossicità uremica. Diverse metodiche valutano lo stato nutrizionale ma nessuna ha i requisiti da sola per la completa valutazione nutrizionale. Abbiamo valutato prospetticamente lo stato nutrizionale in una popolazione di emodializzati in dialisi cronica per individuare la prevalenza di MPC basale e la validità di un intervento mirato sulla educazione alimentare del paziente, con l’obiettivo di migliorare lo stato nutrizionale e l’outcome del paziente dializzato

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo valutato per 8 mesi 23 pazienti (13 F, 14 M, età media  $74 \pm 4$  aa), in dialisi stabilmente da almeno 12 mesi. Mensilmente i dietisti hanno valutato parametri antropometrici, biochimici e test sulla qualità della vita (SGA), e nei casi di MPC hanno fornito indicazioni dietetiche e integrazioni nutrizionali. L’adeguatezza dialitica è stata valutata con il Kt/V mediante formula di Daugirdas semplificata.

**RISULTATI.** Al T0 abbiamo evidenziato che tutti i pazienti erano moderatamente malnutriti (SGA 7-35). In tutti i pazienti è stato quindi effettuato l’intervento nutrizionale. Al termine dello studio abbiamo ottenuto un significativo miglioramento dello stato nutrizionale (SGA= 10.5,  $p < 0.04$ ) con riduzione dell’acqua corporea (TBW =21.6,  $p < 0.05$ ), legato però ad un aumento del BMI (24.6,  $p < 0.0125$ ) e della massa grassa (FM= 14.5  $p < 0.0018$ ). Abbiamo inoltre evidenziato un trend non statisticamente significativo nell’incremento del Kt/V e dei parametri biochimici di nutrizione.

**CONCLUSIONI.** L’intervento nutrizionale con integrazione di aminoacidi essenziali è stato efficace nel prevenire la MPC, ma non nel migliorare il profilo metabolico dei pazienti. Probabilmente sarà necessario un approccio educativo più precoce che inizi già nelle fasi iniziali di IRC, con una personalizzazione del piano dietetico



## 158 POA

### Human Erythropoietin Alfa Originator and Biosimilar: Safety, and Therapeutic Equivalence in a Cohort of Emodialysis Patients. A Pilot Study

Paolo Lentini<sup>1</sup>, Luca Zanolì<sup>2</sup>, Massimo de Cal<sup>1</sup>, Stefania Rastelli<sup>2</sup>, Anna Basso<sup>1</sup>, Graziella Berlingò<sup>1</sup>, Andrea Contestabile<sup>1</sup>, A. Granata<sup>3</sup>, Roberto Dell’Aquila<sup>1</sup>

(1)Nefrologia, Ospedale San Bassiano, Bassano del Grappa (VI); (2)Medicina Interna, Università degli Studi Catania, (3)Osp. San Giovanni di Dio, Agrigento

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

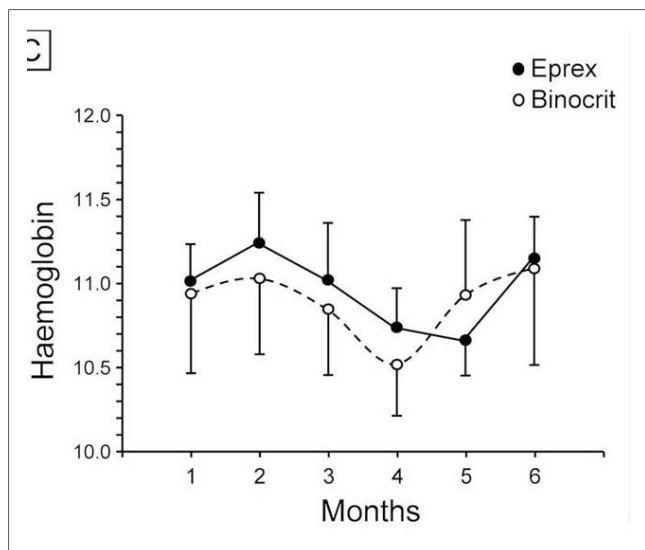
**RAZIONALE. BACKGROUND:** Compared with erythropoietin originator, the use of erythropoietin biosimilar is suggested only for economic reasons. Therefore, we aimed to compare the therapeutic

equivalence of human erythropoietin Alfa Originator (Eprex) and Biosimiliar (Binocrit) to maintain haemoglobin and haematocrit levels in the therapeutic range and the monthly cost of each therapy.

**CASISTICA E METODI. METHODS:** 63 chronic haemodialized patients (64±17yrs) on treatment with Eprex were assigned to Eprex or Binocrit arm and followed up for 6 months. 42 subjects treated with Eprex and 11 subjects treated with Binocrit were included in this analysis. A general linear model for repeated measures, adjusted for haemoglobin and haematocrit levels was used. In this analysis a cost of £55.31 for 10,000 UI of Eprex and £50.91 for 10,000 UI of Binocrit was used.

**RISULTATI. RESULTS:** Monthly erythropoietin Alfa dose was 12,078±1,440 and 12,981±2,677 UI in Eprex and Binocrit group; mean haemoglobin and haematocrit levels were comparable between groups. In multivariate analysis, adjusted for monthly haemoglobin and haematocrit levels, erythropoietin Alfa dose was higher in Binocrit than Eprex group (Fig. 1). Even if Binocrit was 8% cheaper than Eprex, the monthly cost of erythropoietin Alfa to maintain haemoglobin and haematocrit levels in the therapeutic range was only 1% lower with Binocrit than with Eprex.

**CONCLUSIONI. CONCLUSIONS:** Our preliminary data showed that the switch from human erythropoietin Alfa originator to biosimiliar is associated with an increase of erythropoietin dose during a follow-up of 6 months and with a comparable monthly cost of Binocrit and Eprex therapy.



Erythropoietin Alfa dose was higher in Binocrit than Eprex group.

### 152 POA

#### VALUTAZIONE CLINICA DI NUOVE MEMBRANE AD ALTO CUT-OFF

Sidoti A(1), Lusini ML(1), Biagioli M(1), Sereni L(2), Caiazzo M(2), Ghezzi PM(2), Palladino G(2)

1Nefrologia e Dialisi Poggibonsi(Si), 2Bellco s.r.l. Scientific Affairs Mirandola(MO)

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

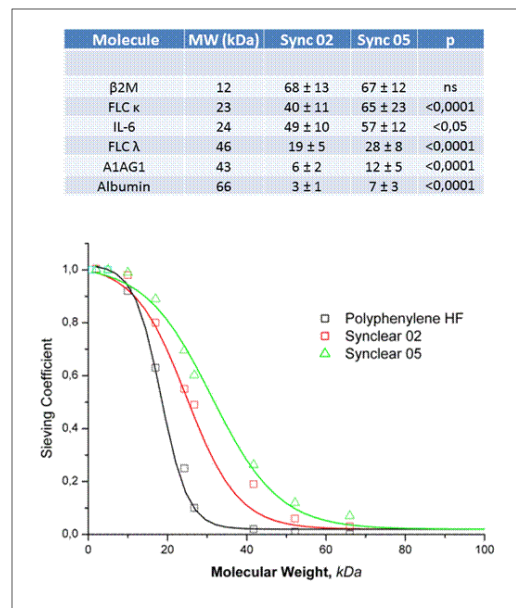
**RAZIONALE.** Le tossine uremiche rappresentano una classe eterogenea di sostanze con PM estremamente variabile. Soluti con PM superiore ai 18 kDa non vengono depurati dalle normali membrane per emodialisi; da qui la necessità di valutare le performances di una nuova fibra altamente permeabile (Synclar 0.5) in termini di capacità estrattiva di molecole a medio alto peso molecolare.

**CASISTICA E METODI.** Venti pazienti CKD (11M) sono stati arruolati nello studio il cui scopo era quello di paragonare la capacità estrattiva di due membrane usate nella parte convettiva delle te-

rapie SUPRA (Synclar 0.2) e di KIDNEY (Synclar 0.5) rispettivamente. I campioni di siero e ultrafiltrato pre e post cartuccia, sono stati raccolti all'inizio e alla fine della sessione dialitica per la determinazione dei livelli di  $\beta$ 2M, FLCs  $\kappa$  e  $\lambda$ , IL-6, A1AG1, Albumina e IgG.

**RISULTATI.** I livelli pre-dialitici di tutte le molecole analizzate non mostravano differenze significative nei pazienti trattati con le due terapie. Le capacità estrattive sono state determinate come media del rapporto percentuale tra la concentrazione nell'ultrafiltrato e quella nel plasma all'inizio e alla fine della sessione dialitica. Le differenze tra le capacità di estrazione di SUPRA e di KIDNEY con le relative curve di sieving calcolate con i dati ottenuti e confrontate con una membrana high flux sono riportate in figura

**CONCLUSIONI.** I risultati di questo studio mostrano che, rispetto al Synclar 02, la membrana Synclar 05 offre una maggior permeabilità alle molecole ad alto e medio PM riflettendosi in un cut-off più elevato.



Differenze tra le capacità di estrazione di SUPRA e di KIDNEY (in alto) con le relative curve di sieving confrontate con una membrana high flux

### 156 POA

#### Poor Nutritional Status Is Associated with Increased Calcifications and Higher Incidence of Hospitalization in Chronic Hemodialysis Patients

Paolo Lentini<sup>1</sup>, Luca Zanolli<sup>2</sup>, Stefania Rastelli<sup>2</sup>, Massimo de Cal<sup>1</sup>, Graziella Berlingò<sup>1</sup>, Anna Basso<sup>1</sup>, Andrea Contestabile<sup>1</sup>, Roberto Dell'Aquila<sup>1</sup>

1 Nefrologia, Ospedale San Bassiano, Bassano del Grappa (VI); 2 Medicina Interna Università di Catania, Italia.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

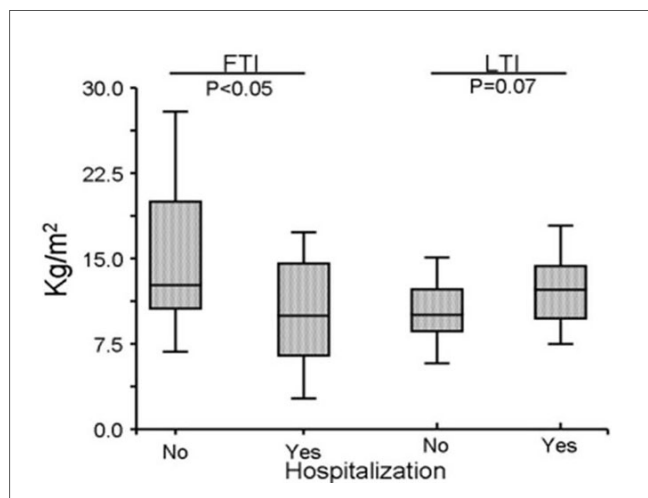
**RAZIONALE.** Calcifications are increased in chronic hemodialysis and associated with increased cardiovascular events. The nutritional status may influence, via the metabolism Ca/P, the outcome of the patients. We aimed to study the relations between the nutritional status, calcification score and hospitalization in chronic hemodialysed subjects during a follow-up of 1 year.

**CASISTICA E METODI.** Body composition was evaluated with Bioimpedance spectroscopy technique (Fresenius BCM) and hospitalization was collected during follow-up; abdominal aortic calcifications (Kauppila score) were evaluated by lateral lumbar radiographs at baseline and after 1 year.



**RISULTATI.** 36 hemodialysed subjects (age  $64 \pm 15$  yrs; 50% males; hemoglobin  $11.3 \pm 0.7$  mg/dl; Kt/Veq Daugirdas  $1.50 \pm 0.29$ ) were enrolled. 20 subjects (56%) were hospitalized during follow-up. Nutritional status (lean tissue index [LTI], positively; fat tissue index [FTI], negatively) was associated with the increase in Kauppila score during follow-up ( $\Delta$  score:  $1.2 \pm 1.0$  points/year) and with hospitalizations, suggesting that subjects with poorest nutritional status are at risk of calcification and poor outcome. In multivariate analysis adjusted for age, FTI was associated with Hospitalization (OR: 0.83; 95%CI 0.70-0.99;  $P < 0.05$ ). Adding the variation in Kauppila score during follow-up in a model with age and FTI produce the loss of significance of the association between FTI and hospitalization, suggesting that the effect of nutritional status on hospitalization is at least in part mediated by an increase in calcifications (Fig. 1).

**CONCLUSIONI.** Nutritional status influences the development of calcifications and hospitalizations.



## 21 POA

### Carbon Dioxide and Acetate-Free Biofiltration: a relationship to investigate?

Marano M(1), Patriarca A(1), D'Amato A(1), Di Nuzzi LM(2), Giordano G(2), Iulianiello G(2)

(1) Hemodialysis Unit, Maria Rosaria Clinic. Pompei (NA).

(2) Nephrology & Dialysis Unit, San Felice a Cancelli Hospital. (CE)  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Acetate-Free Biofiltration (AFB) is known for its better hemodynamic stability than bicarbonate dialysis (BD). In the latter the small quantity of acetate in the bath can lead to cardiovascular instability. The acetate is also the source of carbon dioxide ( $\text{CO}_2$ ) amounting to  $100 \text{ mmHg}^1$ . Since high  $\text{CO}_2$  dialysance, the blood out the filter has high  $\text{pCO}_2^{2,3,4}$  that patient's lung must remove. In the AFB, lacking the acetate, the only source of  $\text{CO}_2$  is that derived by the bicarbonate itself. Differences of overall  $\text{CO}_2$  load between BD and AFB are unknown.

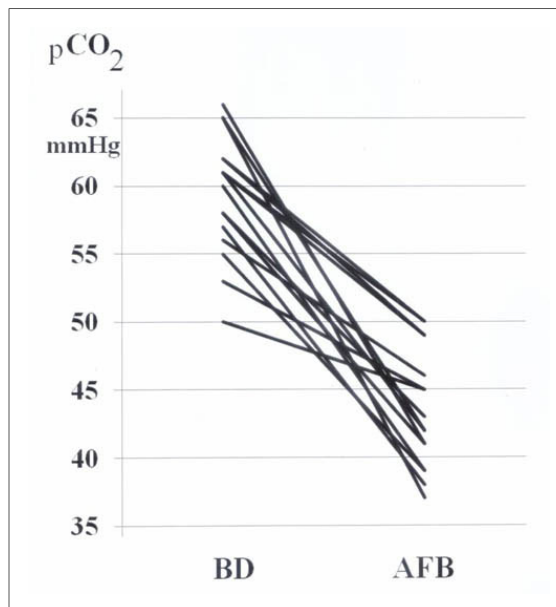
**CASISTICA E METODI.** Gas analysis of blood withdrawn from venous line of extracorporeal circulation during BD and subsequently during AFB in 16 stable out-patients was performed. A two-tailed Student's t test was used to compare set of data.

**RISULTATI.** The mean value of  $\text{pCO}_2 \pm \text{SD}$  in AFB is lower than in BD ( $43.5 \pm 4.4$  and  $59.4 \pm 4.5$  mmHg  $p < 0.0001$ ), with similar  $\text{HCO}_3$  values ( $29.1 \pm 3.4$  and  $30.3 \pm 1.8$  mmol/L,  $p = 0.23$ ). It is worth noting that  $\text{pCO}_2$  difference exceeds 30%. Corollary of such evidence is the lower pH in BD than in AFB ( $7.32 \pm 0.02$  and  $7.43 \pm 0.03$ ;  $p < 0.0001$ ). As shown in figure, shifting from BD to AFB yields a decrease of  $\text{pCO}_2$  in blood coming back to the patient.

**CONCLUSIONI.** The reduced  $\text{CO}_2$  load from the extracorporeal circulation could play some role on cardiovascular stability in AFB. The latter could be the elective technique in patients unable to remove  $\text{CO}_2$  overload dialysis-induced.

### REFERENCES:

- 1) Golper TA et al: Hemodialysis: core curriculum 2014. Am J Kidney Dis 2014;63(1):153-163
- 2) Sombolos KI et al:  $\text{pO}_2$  and  $\text{pCO}_2$  increment in post-dialyzer blood: the role of dialysate. Artif Organs 2005;29:892-8
- 3) Symreng T et al: Ventilatory and metabolic changes during high efficiency hemodialysis. Kidney Int 1992;41:1064-9
- 4) Marano M: Gas analysis in bicarbonate dialysis. G Ital Nefrol. 2013 Sep-Oct;30(5)



BD stands for bicarbonate dialysis. AFB means acetate-free biofiltration.  $\text{pCO}_2$  is partial pressure of carbon dioxide in blood coming back to patient's bloodstream

## 29 POA

### Efficacia della somministrazione di Ferro liposomiale orale vs Ferro gluconato endovena in emodialisi

Chiara Ralli, Patrizio Imperiali, Ennio Duranti

UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Donato -Arezzo

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

### RAZIONALE.

La somministrazione di Ferro, per via orale o endovenosa, ed Eritropoietina è un elemento cardine per la correzione dell'anemia sia nei pazienti con CKD che nei pazienti emodializzati cronici. La terapia marziale orale è preferita nei pazienti in fase conservativa, ma presenta frequenti effetti collaterali gastroenterici.

Al contrario nei pazienti emodializzati viene utilizzata la via endovenosa che può favorire fenomeni allergici gravi e un aumento dello stato infiammatorio sistemico.

Una particolare preparazione di ferro liposomiale orale sembra avere una minore incidenza di effetti collaterali gastrointestinali, senza aumentare lo stato infiammatorio.

Scopo del lavoro è stato verificare la sua efficacia, in pazienti emodializzati cronici, rispetto al ferro gluconato endovena.

### CASISTICA E METODI.

10 pazienti emodializzati cronici con anemia sideropenica erano trattati per 3 mesi con ferro endovena ( $62,5 \text{ mg/sett}$ ); successiva-

mente passavano a Ferro liposomiale orale (30 mg/die) per 3 mesi ed infine riprendevano la terapia marziale endovena allo stesso dosaggio dei primi 3 mesi.

Durante i tre periodi veniva valutati i valori di Hb, Ferritinemia, Saturazione della Transferrina, PCR, Albumina, consumo settimanale di Eritropoietina.

#### RISULTATI.

Nessun paziente ha riferito effetti collaterali e nessuno ha sospeso la terapia.

Nel Periodo os (Tab.1), rispetto alla fine del 1°Periodo endovena si rileva un aumento significativo di Hb, della saturazione della transferrina, una riduzione significativa di PCR e del consumo settimanale di Eritropoietina.

Nel 2°Periodo endovena rispetto al Periodo os, si verifica una riduzione significativa dell'Hb, un aumento del consumo settimanale di Eritropoietina e un aumento significativo della PCR.

#### CONCLUSIONI.

Il nostro lavoro ha dimostrato un'efficacia del ferro orale maggiore rispetto al ferro endovena, (aumento significativo di emoglobina e riduzione dosaggi di Eritropoietina e della PCR). Il ferro orale liposomiale è quindi, ben tollerato, efficace, e con risparmi economici significativi. Inoltre, ci preme sottolineare l'importante ricaduta anche sul piano medico-legale, per il minor rischio clinico rispetto al ferro endovena.

	Hb (g/dl)	Sat Fe (%)	PCR (mg/dl)	Epo (UI/sett/Pz)
Ferro ev1	10,6 ± 1,4	13 ± 6,9	0,7 ± 0,6	10200 ± 8000
Ferro orale	11,4 ± 1,1*	15 ± 8*	0,4 ± 0,3*	8750 ± 7100*
Ferro ev2	10,1 ± 1,3*	18 ± 12,6	0,9 ± 1,2	12200 ± 7200

\*p < 0.05

Tab. 1: Risultati nei differenti periodi

### 30 POA

#### pCO<sub>2</sub> increase and arterio-venous fistula recirculation in hemodialysis patients (Recirculation Study)

Marco Marano\*, Silvio Borrelli°, Pasquale Zamboli°

\*Unit of Hemodialysis, "Casa di Cura Maria Rosaria", Pompeii.

°Division of Nephrology, Second University of Naples, Naples

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Glucose infusion test (GIT) is commonly used to assess vascular access recirculation (VAR) but it requires different times of sampling according to length of arterial line. In hemodialysis unit the availability of gas analyzer and of arterial samples makes blood gas analysis (BGA) frequently running. Blood leaving the dialyzer has higher pCO<sub>2</sub> and HCO<sub>3</sub> values and lower pH than blood entering the dialyzer, because pCO<sub>2</sub> in dialysate amount to 100 mmHg and CO<sub>2</sub> has high dialysance. In the case of VAR, recirculating blood reenters the extracorporeal circuit through the arterial needle, abnormally increasing pCO<sub>2</sub> and HCO<sub>3</sub> and decreasing pH in the arterial line blood. This picture, "non hypoxic respiratory acidosis", could be a sign of recirculation.

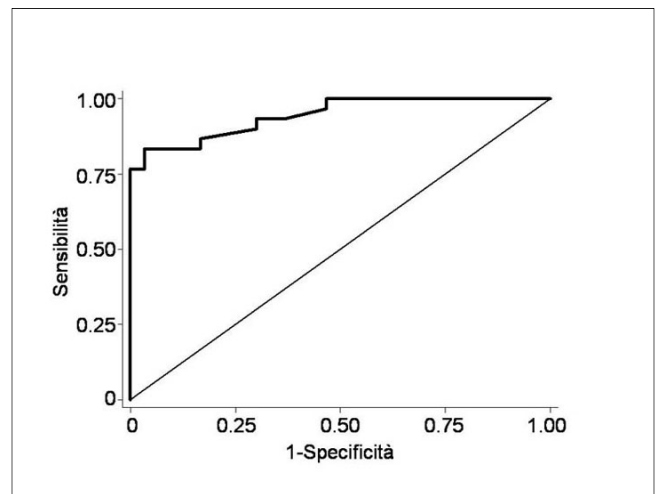
**CASISTICA E METODI.** BGA from arterial needle was obtained from 30 patients before bicarbonate-dialysis. Five minutes after beginning of treatment GIT and BGA from arterial line were performed. One week later the same protocol with reversed lines (i.e. arterial line con-

nected to venous needle and vice versa) to create artificial recirculation was repeated. In addition BGA was also obtained after turned off dialysate flow.

**RISULTATI.** GIT and pCO<sub>2</sub> increase, e.g. pCO<sub>2</sub> at 5" minus pCO<sub>2</sub> at baseline, strongly correlate (r=0.826, p<0.0001); The ROC curve analysis identifies a threshold value of pCO<sub>2</sub> increase ≥4.6 mmHg with (83% sensitivity and 97% specificity) for VAR. Notably the area under the ROC curve was 0.945 (CI95% from 0.892 to 0.997). When dialysate flow was turned off BGA parameters revert to baseline, confirming that pCO<sub>2</sub> increase was related to VAR.

**CONCLUSIONI.** Increasing pCO<sub>2</sub> in arterial line could easily and accurately identify VAR as defined by GIT.

- Golper TA. et al Am J Kidney Dis 2014;63(1):153-163
- Sombolos KI. et al. Artif Organs 2005;29:892-8
- Magnasco A, Alloatti S. Nephrol Dial Transplant 2006;21:3180-4
- Symreng T et al. Kidney Int 1992;41:1064-9
- Marano M. G Ital Nefrol. 2013;30(5)



ROC Analysis of increase pCO<sub>2</sub> to detect vascular access recirculation, using Glucose Infusion Test as gold standard

### 32 POA

#### EFFETTO DI UN LIQUIDO PER DIALISI CON CITRATO SUI PARAMETRI DELLA COAGULAZIONE IN CORSO DI EMODIAFILTRAZIONE (EDF) ON-LINE POSTDILUIZIONALE

Giovanni CALABRESE, Mario DELLA VOLPE, Chiara BALENZANO, Domenico MANCUSO, Antonio MAZZOTTA, Natalia ROSSI, Giuseppe VAGELLI, Marco GONELLA

SOC NEFROLOGIA E DIALISI ASL AL REGIONE PIEMONTE - P.O. DI CASALE MONFERRATO

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L' Acetato è comunemente utilizzato nel trattamento emodialitico come acidificante del bagno dialisi (3-5 mmol/l) per evitare formazione di precipitati. Anche basse concentrazioni di Acetato nel dialisato (dAc) possono essere responsabili di intolleranza dialitica [1-3] e di micro-infiammazione [2,5]. Per evitare qualsiasi causa di bioincompatibilità, dAc è stato recentemente sostituito da un dialisato contenente Citrato (dCit). Un effetto del Citrato è quello anticoagulante per il suo legame con Ca<sup>2+</sup>, ben noto nell'anticoagulazione regionale con citrato, ma poco documentato nei concentrati in dialisi. Scopo di questa indagine è valutare il comportamento dei parametri coagulativi in pazienti trattati con EDF on-line ad alto volume convettivo dal breve al lungo termine utilizzando dCit.

**CASISTICA E METODI.** 16 pazienti in EDF sono stati arruolati in uno studio prospettico, sequenziale, caso-controllo. Baseline: EDF con dAc (Ac=3.0 mmol/l, Ca=1.5mmol/l) durata una settimana, dose eparina (epa)=3980±1790; Periodo1: EDF con dCit (Cit=1.0 mmol/l, Ca=1.5mmol/l) durata una settimana, epa=3870±1550; Periodo2: EDF con dCit(Cit=1.0 mmol/l, Ca=1.5mmol/l) durata 6 mesi, epa=3480±1190 (-12.5%); Periodo3: EDF con dCit (Cit=1.0 mmol/l, Ca=1.65mmol/l) durata, epa=3020±1000 (-25%). In ogni fase il volume convettivo è stato autoimpostato (UltraControl) le seguenti variabili sono state analizzate: citrato ematico (sCit), conta piastrinica (PLTs), fibrinogeno (sFib), aPTT, riduzione pre-post trattamento(urea, fosforo, beta2).

**RISULTATI.** I risultati principali sono riportati in tabella 1. Nessuna differenza significativa è stata osservata nella rimozione delle piccole e medie molecole.

**CONCLUSIONI.** In pazienti trattati con Cit-EDF la dose eparinica può essere ridotta fino al 25% senza nessuna problematica. Inoltre, la stabilità della conta piastrinica in corso di Cit-EDF, come l'aumento non significativo dell'aPTT di fine trattamento, suggeriscono una ridotta trombogenicità del circuito extracorporeo, nonostante la riduzione della dose di eparina.

PARAMETRI	AC-EDF	p	CIT-EDF 1	p*	CIT-EDF 2	p*	CIT-EDF 3
Pre-sezione	397845	ns	415096	ns	387207	0.001	425374
Post-sezione	382		810		010		010
epa (mg/dl)	Pre-sezione	446459	ns	455495	ns	432430	0.001
	Post-sezione	3143	ns	3143	ns	3142	ns
aPTT (sec)	Pre-sezione	4111	0.03	45111	0.03	4347	0.01
	Post-sezione	238437	ns	238448	ns	237651	ns
PLTs (x 1000/ml)	Pre-sezione	ns	ns	ns	ns	ns	ns
	Post-sezione	397845	ns	227863	0.05	226851	ns
sCitrate	Pre-sezione	0.1359 02	ns	0.1240 05	ns	0.1240 03	ns
	Post-sezione	0.1140 03	0.001	0.4040 10	0.001	0.4040 02	0.001

\* confronto con AC-EDF

TABELLA 1: parametri coagulativi in AC-EDF e durante il follow-up in CIT-EDF

### 35 POA

#### NUTRIZIONE PARENTERALE INTRADIALITICA (IDPN) COME TRATTAMENTO DI PRIMA SCELTA NEL PAZIENTE EMODIALIZZATO CON MALNUTRIZIONE

BRUSCHETTA E, COLOMBO F, RIGHETTI M, PALMIERI N, PRENCIPE M, BRACCHI O, STEFANI F, AMAR K, SCALIA A, CONTE F  
U.O. NEFROLOGIA E DIALISI, P.O. CERNUSCO S/NAVIGLIO – AO MELEGNANO

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La Protein Energy Wasting (PEW) è una sindrome frequentemente diagnosticata nei pazienti in emodialisi, associata ad importante mortalità e morbilità. La consulenza dietetica e la supplementazione orale spesso sono utili ma insufficienti per contrastare la PEW. La nutrizione parenterale intradialitica (IDPN) potrebbe giocare un significativo ruolo nel migliorare lo stato nutrizionale dei pazienti, soprattutto di chi non tollera la somministrazione orale od enterale di nutrienti. Abbiamo pertanto progettato un trial prospettico per analizzare gli effetti della IDPN, come prima scelta di trattamento, nei pazienti emodializzati con PEW.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo eseguito uno studio di intervento monocentrico, prospettico, non controllato. Ai pazienti con PEW (albuminemia < 3.5 g/dl, pre-albumina <20 mg/dl, transferrinemia <200

mg/dl) è stata somministrata IDPN trisettimanale per almeno tre mesi. Abbiamo valutato gli effetti della IDPN sul tasso di sopravvivenza e sui parametri nutrizionali, quali albumina, transferrina, fosforo, urea.

**RISULTATI.** 18 pazienti (5 femmine e 13 maschi), età media 75.4 anni, indice di Charlson di 11.5 (5.8-24.7) sono stati sottoposti a IDPN (volume 625 ml, kCal 757) in media per 142 giorni. 5 pazienti sono deceduti dopo un periodo medio di 75 giorni. I valori plasmatici pre-dialitici di albumina, transferrina, urea e fosforo sono aumentati durante IDPN, rispettivamente del 10.3%, 9.1%, 13.3% e 19.4%. L'aumento del valore pre-dialitico di albumina e transferrina è risultato significativamente maggiore nei 13 pazienti sopravvissuti rispetto ai 5 deceduti (p<0.01). Suddividendo i pazienti in due sottogruppi in base alla variazione dei valori di albuminemia durante la IDPN, il gruppo di pazienti con maggiore incremento presentava anche migliore sopravvivenza (p<0.05).

**CONCLUSIONI.** La IDPN sembra migliorare tutti i parametri nutrizionali negli emodializzati con PEW. I pazienti con outcome positivo presentano un miglioramento significativo di albuminemia e transferrinemia. La nostra esperienza suggerisce che la IDPN possa rappresentare nei pazienti emodializzati con PEW un valido ed efficace trattamento di prima scelta.

Variabile	basale	dopo IDPN	Variazione durante IDPN	Variazione durante IDPN, pz divisi secondo outcome (decesso vs. sopravvivenza)	p
Albumina	3,08 ± 0,1	3,38 ± 0,2	+ 10,3 %	-8 vs. +19 %	< 0,01
Transferrina	134 ± 8	166 ± 11	+ 9,1 %	-20 vs. +19 %	< 0,01
Urea	106 ± 9	130 ± 10	+ 13,3 %	+1 vs. +20 %	n.s.
Fosforo	3,85 ± 0,3	4,87 ± 0,5	+ 19,4 %	+13 vs. +23 %	n.s.

Tabella 1: Confronto dei valori dei principali parametri nutrizionali prima e dopo il periodo di somministrazione di IDPN.

### 38 POA

#### BNP ED EMODIALISI: QUALE SIGNIFICATO NELLA PRATICA CLINICA?

Di Luca M, Di Stante S, Kulurianu H, Manenti F, Marani M, Martello M, Trengia MG

UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Salvatore, Pesaro, Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Marche Nord

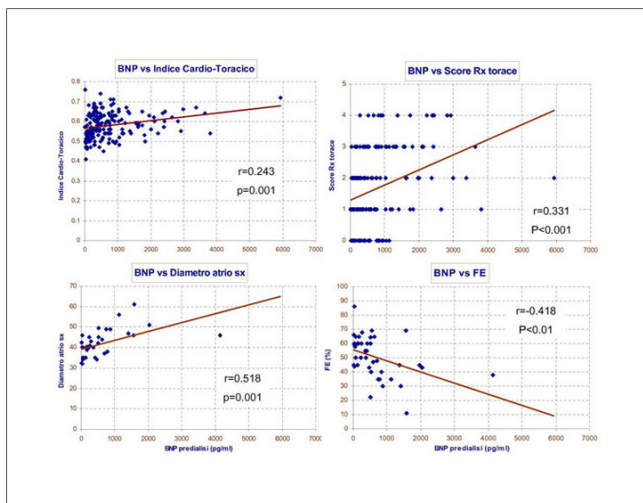
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il Peptide Natriuretico tipo B è un marker di insufficienza cardiaca e sovraccarico volemico il cui ruolo diagnostico e prognostico è attualmente oggetto di studio, in particolare nella popolazione emodialitica.

**CASISTICA E METODI.** Analisi retrospettiva di correlazione tra 618 rilevazioni random di BNP eseguite su 150 pazienti emodializzati e parametri clinici (indice cardio-toracico, score di congestione polmonare, ecocardiografia, peso corporeo, pressione arteriosa, impedenziometria, PVC), suddividendo la popolazione in 4 gruppi (BNP <100, 100-250, 250-500, >500). Per valutare la capacità prognostica del BNP ne sono state poste in correlazione le variazioni in misurazioni successive nello stesso paziente con quelle dei suddetti parametri.

**RISULTATI.** Correlazioni dirette, statisticamente significative, si sono ottenute con l'indice cardio-toracico ( $p=0.01$ ), lo score di congestione polmonare, il diametro sistolico atriale sinistro ( $p<0.001$ ) e, inverse, con la frazione di eiezione, le variazioni di peso pre e post dialitico ( $p<0.001$ ) e del peso secco ( $p=0.05$ ) e con la reattanza ( $p<0.01$ ). Non sono risultate correlazioni con il diametro diastolico ventricolare sx, PVC, pressione arteriosa e gli altri indicatori impedenziometrici. Correlazioni dirette con significatività statistica tra le variazioni intrapaziente di BNP e gli altri parametri si sono ottenute con i valori di pressione arteriosa sistolica, diastolica e media, sia pre che post trattamento dialitico, ( $p<0.001$ ) e con lo score di congestione polmonare ( $p=0.02$ ). Non correlazioni significative con le variazioni dell'indice cardiotoracico, dei diametri atriali e ventricolari, della FE, della PVC, del peso corporeo, dei parametri impedenziometrici.

**CONCLUSIONI.** Il BNP si conferma un ottimo marker di congestione cardio-polmonare nei pazienti emodializzati se correlato con i principali parametri clinici. Ulteriori approfondimenti sono necessari per valutarne la potenza prognostica e l'utilità nel follow-up.



57 POA

**IL BIOFEEDBACK DEL VOLUME EMATICO (VE) IN EMOFILTRAZIONE ON-LINE POSTDILUIZIONE (OL-HDF): LO STUDIO SOCRATHE**

Alessandro Surace<sup>1</sup>, Paolo Rovatti<sup>1</sup>, Denis Steckiph<sup>2</sup>, Elena Mancini<sup>3</sup>, Antonio Santoro<sup>3</sup>

1Gambro Dasco S.p.A., Medolla, Italy; 2Gambro Hospal S.p.A., Bologna, Italy; 3Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna, Italy  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il biofeedback del VE(Hemocontrol, HC), utilizzato per ridurre l'ipotensione intradialitica, è principalmente usato in emodialisi convenzionale(HD). Anche OL-HDF può migliorare la tolleranza emodinamica e l'utilizzo combinato con HC(HDF+HC) potrebbe combinare gli effetti delle due terapie. Nel presente studio abbiamo valutato la sicurezza e le prestazioni di HDF+HC rispetto a HD+HC.

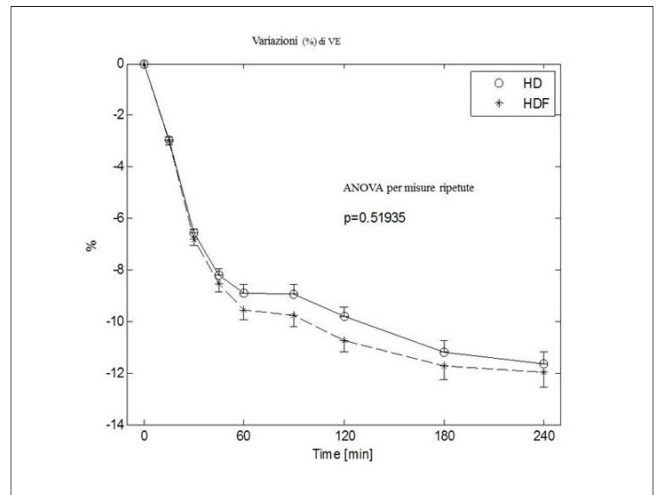
**CASISTICA E METODI.** Lo studio pilota SOCRATHE(NCT01582867), prospettico, randomizzato, cross-over ha trattato 6 pazienti(4 M, 73±12 anni) in HD+HC(controllo) e in HDF+HC(intervento). Per ogni modalità, sono stati eseguiti 6 trattamenti di run-in senza HC e 12 trattamenti con HC. Ogni paziente era controllo di se stesso. Abbiamo analizzato: Na+ pre- e post-dialisi(Nap, ione selettivo), aumento ponderale interdialitico( $\Delta$ Peso), pressione arteriosa(PA), dose dialitica(Kt/V), variazioni del VE( $\Delta$ VE%) e score sulla sete(LS, scala Likert, 5=mai ÷ 25=sempre). Inoltre, è stato valutato il volume infuso(VI) in OL-HDF con e senza HC. La prescrizione HC era immutata in entrambe le modalità.

**RISULTATI.** I principali risultati sono riassunti in Tabella 1.

	$\Delta$ PESO [KG]	NAP INIZIO [MMOL/L]	NAP FINE [MMOL/L]	PA INIZIO [MMHG]	PA FINE [MMHG]	KT/V	LS
<b>HD+HC</b>	3.02±0.47	134.8±4.2	135.4±2.2	Sistolica(S): 130±23 Diastolica(D): 67±18	S: 121±13 D: 67±17	1.29±0.20	7.3±2.5
<b>HDF+HC</b>	3.07±0.56	135.8±3.9	136.5±2.1	S: 128±19 D: 67±17	S: 122±13 D: 65±13	1.37±0.25	9.0±2.5
<b>P (PAIRED T)</b>	$p=0.503$	$p=0.114$	<b><math>P=0.028</math></b>	S: $p=0.580$ D: $p=0.768$	S: $p=0.936$ D: $p=0.489$	<b>0.020</b>	<b><math>P=0.049</math></b>

Il VI in OL-HDF+HC e OL-HDF senza HC era sovrapponibile(20.6±2.8 vs 20.2±3.9L,  $p=0.845$ ).

**CONCLUSIONI.** La terapia HDF+HC è risultata sicura e con le stesse prestazioni del HD+HC in termini di  $\Delta$ Peso, PA e  $\Delta$ VE%(Figura 1). La dose dialitica è risultata maggiore in HDF+HC, come Nap pre- e post-dialisi. Tuttavia, tale differenza è nei limiti della precisione strumentale e non ci sono prove sufficienti per supporre un effetto di ritenzione sodica combinando HC ed OL-HDF. Saranno necessari ulteriori studi al fine di approfondire la genesi di un eventuale incremento sodico, separando gli effetti di HC ed OL-HDF, e dimostrare i benefici clinici rilevanti nel lungo termine.



59 POA

**SANGUINAMENTO POST-CHIRURGICO E RITARDO DI GUARIGIONE DELLE FERITE NEL DIALIZZATO: PENSARE ALLO SCORBUTO!**

Čelik L, Carraro M, Gerini U, Bianco F, Leonardi S, Di Maso V, Bedina E, Boscutti G

S.C. Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti di Trieste

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La vitamina C (Vit.C) è idrosolubile e non vi sono riserve endogene; i pazienti in Emodialisi (HD) presentano carenza per perdita, ridotto introito dietetico, idiosincrasie, anoressia ed abitudini.

**CASISTICA E METODI.** Maschio, 74 anni, ex potus. Fumatore, dislipidemico, cardiopatia ischemica, BPCO. IRC vascolare (rene destro grinzoso con stenosi arteria renale, aneurisma dell'aorta sottorenale). Nel febbraio 2013 inizia trattamento HD per ateroembolismo post-endoprotesi aortica.

A luglio 2013 intervento, in terapia antiaggregante, di FAV middle arm avambraccio destro complicato da ematoma; re-intervento e drenaggio. Successivo mancato sviluppo della FAV per stenosi della vena efferente. Il 10/01/14 prossimalizzazione di FAV dopo sospen-



sione di antiaggregante. Anche questo intervento si complicava con ematoma. Prove emogeniche nella norma (INR 1.1, APTT 31 sec). Si infondeva plasma e si reinterveniva evidenziando sanguinamento a nappo. La ferita dimostrava scarsa propensione alla guarigione, con continuo stitilicidio ematico e formazione di nuovo ematoma.

**RISULTATI.** Nei successivi 14 giorni si complicava con pseudoaneurisma per cui si reinterveniva il 04/02/2014 demolendolo e chiudendo la FAV. Persisteva sanguinamento diffuso e la ferita non tendeva alla guarigione nei successivi 15 giorni. Si escludeva storia di diatesi emorragica, malattia cronica di fegato (ecografia, funzione epatica normale); prove emogeniche normali, piastrinopenia da verosimile consumo (non Ab-anti piastrine), aggregazione piastrinica ai limiti inferiori; non deficit di fattore VIII e vWillebrand. Eseguiva HD senza eparina.

Posto il sospetto di carenza di Vit.C dosavamo l'ascorbato sierico con evidenza di marcata ipovitaminosi ( $10\mu\text{mol/L}$ , v.n.23-114 $\mu\text{mol/L}$ ). Iniziavamo supplementazione 1g/die e.v. per 15gg (al controllo post-terapia l'ascorbato era 284 $\mu\text{mol/L}$ ). Seguiva rapida cessazione del sanguinamento e completa guarigione della ferita.

**CONCLUSIONI.** La forma clinicamente manifesta di carenza di Vit.C (scorbuto) è rara ma bisogna ricordare che gli emodializzati sono soggetti a rischio; le complicanze possono insorgere quando è necessaria la sintesi di collagene per cui si dovrebbe valutare la supplementazione di Vit.C nei dializzati sottoposti a chirurgia.



Ferita chirurgica prima e dopo la supplementazione con vitamina C.

#### 46 POA

##### SETE ED INCREMENTO PONDERALE INTERDIALITICO IN PAZIENTI SOTTOPOSTI AD EMODIALISI CRONICA

BELLOMO G, ROSSI D, COCCHETTA P, PASTICCI F, SELVIA

UOC Nefrologia e Dialisi, USL 1 Regione Umbria

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La sete è una sensazione soggettiva che induce ad assumere fluidi ed è uno dei principali meccanismi regolatori dell'omeostasi idrosalina nei soggetti sani. Nei pazienti con ESRD in emodialisi, dove è richiesta una restrizione dell'apporto dietetico di fluidi per controllare l'incremento di peso interdialitico (IDWG) ed il conseguente sovraccarico di volume, la sete può rappresentare un ostacolo per il raggiungimento di tale obiettivo. Abbiamo quindi deciso di valutare la relazione tra sete, sintomi/patologia orali, ed IDWG mediante la somministrazione di questionari internazionalmente validati.

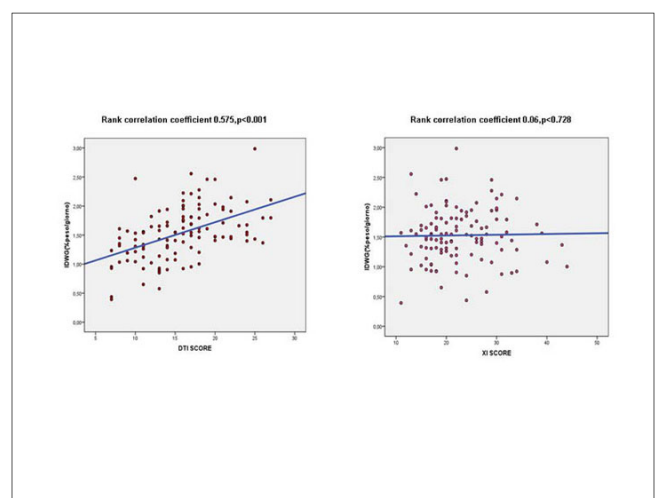
**CASISTICA E METODI.** Abbiamo studiato 117 pazienti in emodialisi (età  $71\pm 13$  anni, anzianità dialitica  $44\pm 29$  mesi), somministrando in sequenza tre questionari, il primo (DTI, Dialysis Thirst Inventory) consiste di 7 domande, ognuna con punteggio da 1 a 5 (range punteggio complessivo 7-35) e valuta la percezione soggettiva della sete durante le 24 ore, e in relazione alla dialisi; il secondo, rappresentato da una semplice scala visiva analogica (VAS, range 1-10) misura l'intensità della sete; il terzo (XI, Xerostomia Inventory) consiste di 11 domande, ognuna con punteggio 1-5 (range complessivo 11-55) e valuta la xerostomia e la sintomatologia a carico del cavo orale. IDWG (espresso come % peso corporeo

per giorno) è stato calcolato come media di 4 settimane, determinando anche BMI, pressione sistolica (PAS), conducibilità dialisato, Kt/V

**RISULTATI.** IDWG risultava significativamente correlato a punteggio DTI e VAS (Spearman  $\rho=0.575, p<0.001$  e  $0.372, p=0.001$ ), ma non a XI ( $\rho=0.06, p=0.72$ ), mostrando correlazione inversa con età anagrafica ( $\rho=-0.334, p=0.001$ ). Non significative le correlazioni con Kt/V, PAS, anzianità dialitica. Alla regressione logistica il punteggio DTI si associava ad aumentati odds di appartenere alla categoria di pazienti con IDWG > 75° centile (OR=1.18, 95% C.I. 1.06-1.33,  $p=0.004$ ), anche dopo aggiustamento per età, diabete, diuresi residua, Kt/V, conducibilità dialisato.

**CONCLUSIONI.** I risultati dello studio indicano che la sete (determinata dal punteggio DTI) si associa strettamente ad IDWG; quindi, interventi mirati al controllo di tale sintomo potranno migliorare l'omeostasi idrosalina per il paziente in dialisi

RINGRAZIAMENTI: studio eseguito con il contributo della Fondazione Italiana del Rene (FIR) ONLUS



Correlazione fra punteggio di Dialysis Thirst Inventory, Xerostomia Inventory e IDWG

#### 47 POA

##### PREVENZIONE INFEZIONI CVC CENTRALI PER EMODIALISI

Varvara M, Fracasso AR, Grandolfo N

Dipartimento Nefrologia e Dialisi S. Rita CBH Città di Bari Hospital

SpA - Socio SIN

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

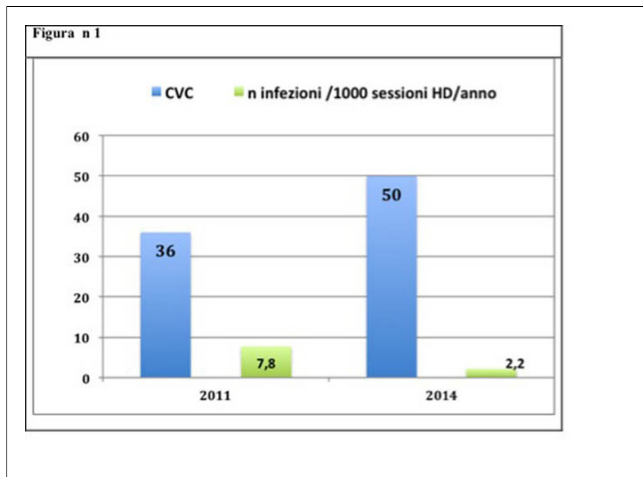
**RAZIONALE.** Il progressivo cambiamento dei pazienti emodializzati ha portato ad un maggiore utilizzo dei cateteri venosi centrali (CVC). I CVC rappresentano un accesso ripetuto a vasi in grado di garantire flussi ematici adeguati (250-300 ml/min') essenziali per l'applicazione di trattamenti dialitici. Tale aumento ha portato a modificare l'organizzazione del lavoro, per far fronte alle complesse manovre di connessione e deconnessione e per prevenire le complicanze. Tra le complicanze, quelle infettive risultano le più frequenti e a volte più pericolose.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati studiati gli emodializzati del nostro Centro nell'anno 2011 e 2014. Nel 2011 vi erano 38 pazienti con CVC pari al 18% del totale mentre nel 2014 i pazienti con CVC erano 50 pari al 23%. Si sono eseguite periodiche colture sia dell'exit-site che del liquido dei CVC. I dati sono stati elaborati comparando i due periodi (2011 e 2014) e analizzandone le differenze.

**RISULTATI.** Le popolazioni in HDP erano comparabili per età anagrafica e dialitica ma non per accessi vascolari in quanto vi è un incremento significativo (del 5%;  $P<0.05$ ) dei CVC con una durata media di circa 2,5 anni. Problema principale sono le infezioni dei ca-

teteri. Nel 2011 si è avuta una incidenza di 7,8 infezioni/1000 sessioni di HD. La chiusura del priming era fatta con Eparina Sodica. Da marzo 2012 si è cambiato il Protocollo del priming utilizzando una miscela galenica di Sodio Citrato e Gentamicina. In 24 mesi si è notato un decremento di infezioni da CVC con una incidenza di 2,2 infezione / 1000 sessioni di HD.

**CONCLUSIONI.** La nostra esperienza sulle complicanze infettive dei CVC per emodialisi nel 2011 e 2014 mette in evidenza una riduzione significativa di infezioni del lume dei CVC e dell'exit-site utilizzando, oltre alle consuete procedure igienico-sanitarie, un diverso approccio al Priming sostituendo Eparina sodica con Sodio Citrato al 3.8% + Gentamicina.



:Incidenza infezioni / 1000 sedute emodialitiche

71 POA

**Una finestra sulla perfusione: l'emogasanalisi da catetere venoso centrale.**

Marano M\*, Guiotto G°, Schiraldi F°

\*Ambulatorio Emodialisi, Casa di Cura Maria Rosaria, Pompei  
 °Medicina d'Urgenza, Ospedale San Paolo, Napoli  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'accesso al sangue venoso centrale, reso disponibile dai cateteri posizionati in vena giugulare interna, offre una insostituibile opportunità di monitoraggio emodinamico e metabolico (Schiradi F, Guiotto G. McGraw-Hill 2012). Il sangue arterioso prelevato da una fistola artero-venosa ben funzionante o in mancanza, ottenuto per puntura diretta di una arteria, esplora l'efficienza della ossigenazione e della ventilazione polmonare. Il sangue refluo dai parenchimi e convogliato all'atrio destro fornisce informazioni sul metabolismo dei tessuti e sulla efficienza della pompa miocardica. L'emogasanalisi (EGA) combinata (arteriosa e venosa centrale) è stata utilizzata per quantizzare il coinvolgimento dei singoli apparati nella globale compromissione di un paziente complesso.

**CASISTICA E METODI.** D.D. (maschio, 79 anni, in dialisi da 44 mesi, portatore di CVC, con severo scadimento delle condizioni generali, malnutrizione, ipertensione arteriosa, insufficienza cardiaca post-ischemica, aneurisma aortico, vasculopatia cerebrale e frattura di femore) è un paziente cronicamente dispnoico, obnubilato ed iporesponsivo.

**RISULTATI.** I referti delle emogasanalisi eseguite dall'arteria omerale e dal CVC sono riportati in tabella.

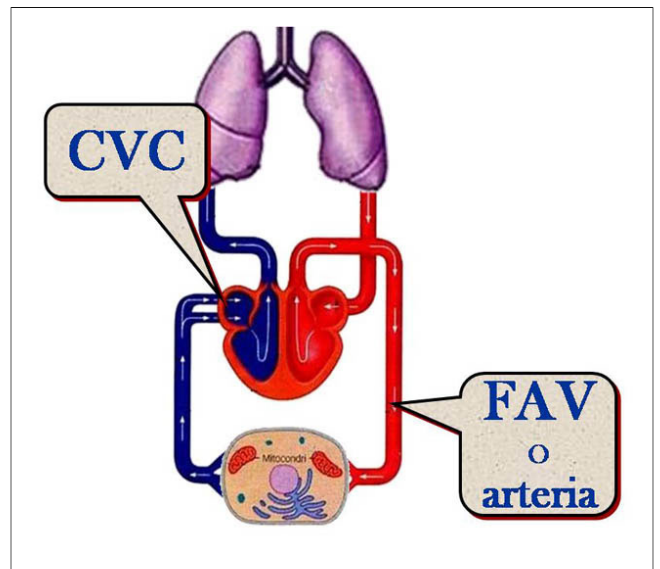
	ARTERIOSA	VENOSA CENTRALE	CEN-
pO <sub>2</sub> mmHg	52 (vn=80-100 mmHg)	27 (vn=40mmHg)	
SO <sub>2</sub> %	83 (vn>97%)	51 (vn=75%)	

pCO <sub>2</sub> mmHg	33 (vn=40mmHg)	42 (vn<45mmHg)
Differenza Alveolo-arteriosa di O <sub>2</sub> (ΔAaO <sub>2</sub> ) mmHg	56 (vn<20mmHg)	

L'EGA arteriosa mostra riduzione dell'ossigenazione (↓PO<sub>2</sub>; ↓SO<sub>2</sub>) per inefficienza dello scambio polmonare (↑ΔAaO<sub>2</sub>) ed aumento compensatorio della ventilazione (↓pCO<sub>2</sub>). Il confronto con l'EGA venosa centrale consente di calcolare

- l'estrazione periferica di O<sub>2</sub>: (SaO<sub>2</sub>-SvcO<sub>2</sub>)/SaO<sub>2</sub>\*100 (vn 20-25%) in questo caso 38% indice di un eccessivo consumo rispetto l'offerta di O<sub>2</sub>
- la differenza tra CO<sub>2</sub> venosa centrale e CO<sub>2</sub> arteriosa (vn < 5mmHg): 9 mmHg espressione della inadeguatezza della gittata cardiaca (Lamia B et al Minerva Anestesiol 2006)

**CONCLUSIONI.** La gittata inadeguata che aggrava la imbibizione del parenchima polmonare impedendo un'adeguata ossigenazione periferica e la riduzione del patrimonio idrico sono gli obiettivi da perseguire. L'EGA combinata rappresenta un formidabile strumento per il monitoraggio.



Rappresentazione schematica delle sedi di campionamento di sangue arterioso (FAV) e venoso centrale(CVC) per emogasanalisi nell'ambulatorio di emodialisi

73 NA

**Non dializzarlo dopo contrasto o dializzarlo meglio?**

Marco Marano, Francesco Izzo, Giuseppe Tomasino  
 Ambulatorio Emodialisi "Centro Azzurro" Torre Annunziata (Na)  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La dialisi supplementare dopo mdc iodato non ionico a bassa osmolalità non è attualmente indicata (ACR Manual on Contrast Media 2013). Comunque è pratica comune far coincidere la procedura radiologica con una già programmata seduta dialitica per rimuovere quanto prima lo iodio somministrato che può raggiungere concentrazioni sieriche oltre 20000 volte i valori normali (Moisey NDT 2007). La rimozione dialitica del mdc (di PM assimilabile alle medie molecole, idrosolubile, a basso legame proteico) può raggiungere l'80% (Deray KI 2006), ma anche senza considerare il rebound post-dialitico, la concentrazione di iodio resta nell'ordine di migliaia di volte i valori normali. L'accumulo, elettivo ed attivo, nelle ghiandole salivari può determinarne l'ingrossamento, una rara ma non eccezionale complicanza tardiva: iodide mumps

**CASISTICA E METODI.** Il paziente R.V. di anni 77, in trattamento emodialitico da 27 mesi, affetto da cardiopatia ischemica viene sottoposto a coronarografia con angioplastica ed il giorno successivo sottoposto a bicarbonato-dialisi. Dopo ulteriori 48 ore il paziente presenta vistosa tumefazione delle ghiandole salivari (a sinistra nella figura) per la quale è indicata unicamente terapia di supporto (quale?). Invece della programmata bicarbonato-dialisi viene effettuata HDF on line con filtro Polinefrone alta permeabilità di 2,1 m<sup>2</sup> con flusso sangue e dialisato di 450 e 800 ml/min rispettivamente e reinfusione di 22 lt in post-diluizione, con dialisato opportunamente modificato (K=3,5mmol/L, HCO<sub>3</sub>=30mmol/L).

**RISULTATI.** La vistosa tumefazione sottomandibolare già ridotta a fine trattamento, era completamente scomparsa il mattino seguente (a destra nella figura).

**CONCLUSIONI.** Un effetto collaterale lieve e tardivo, comunque spia della elevatissima concentrazione sierica di iodio, non è un'indicazione ad una dialisi supplementare. Una tecnica dialitica diffusiva/convettiva ad alta efficienza ne agevola la risoluzione. Pur in assenza di effetti collaterali andrebbe sottolineata l'esigenza di trattamenti emodialitici ad elevata efficacia, anche se non supplementari, soprattutto dopo elevate concentrazioni di mdc.



Iodide mumps

## 74 POA

### Biosimilare SI, biosimilare NO in emodialisi: this is the question !!

S. Sposini, E. Biassoli, N. Sami, F. Andriani, M. Barattini, G. Betti, R. Fabricatore, A. Casani

Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi, Azienda USL 1 di Massa-Carrara, Regione Toscana

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La scelta dell'ESA nei pazienti in emodialisi cronica non è scontata, soprattutto alla luce del recente avvento delle molecole biosimilari.

Scopo dello studio è verificare in emodialisi cronica l'efficacia e la sicurezza del trattamento con un ESA biosimilare.

**CASISTICA E METODI.** 82 pazienti (57 M e 25 F, età media 70 ±12) in emodialisi cronica da almeno 6 mesi, naive oppure già in terapia con un ESA biosimilare (epoetina alfa), sono stati osservati retrospettivamente per 18 mesi.

I pazienti erano in HDF-online con frequenza trisettimanale o bisettimanale.

L'ESA era somministrato endovena in emodialisi,aggiustando frequenza e dosaggio per mantenere l'emoglobina tra 11 e 12 g/dl.

I pazienti erano sottoposti a terapia marziale endovenosa se TSAT <20% e ferritinemia <100 ng/ml.

Mensilmente sono stati monitorati lo stato metabolico, emocromocitometrico, nutrizionale,infiammatorio e l'adeguatezza dialitica; trimestralmente lo stato nutrizionale e lo stato di idratazione con definizione del peso secco, anche mediante bioimpedenziometria.

Sono stati valutati: Kt/V,Urea Reduction Ratio,proteine totali,albumina,TSAT, ferritina, Hb, Hct, calcio, fosforo,PTH,Proteina C Reattiva,indici bioimpedenziometrici (Rz,Xc,angolo di fase,BCM).

Il Kt/v è stato calcolato con la formula di Daugirdas, l'URR con la formula classica [(urea<sub>ID</sub>-urea<sub>FD</sub>)/urea<sub>ID</sub>\*100].

La bioimpedenziometria è stata eseguita con strumento monofrequenza (STA-BIA).

I dati sono stati confrontati statisticamente con T-test.

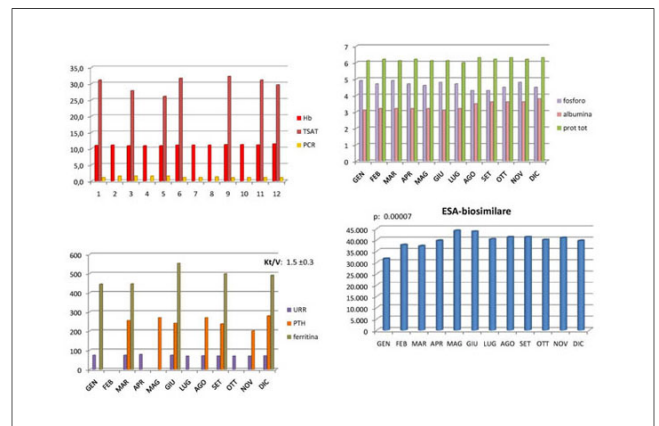
**RISULTATI.** I parametri esaminati sono risultati stabili e nei target delle linee guida internazionali.I dati impedenziometrici hanno confermato un buono stato nutrizionale, senza evidenza di alterazioni significative dello stato di idratazione.

Si è riscontrato un progressivo incremento statisticamente significativo del dosaggio dell'ESA:dosaggio medio mensile 40.000 ±24.000 U.I. con incremento medio del 18% rispetto ai valori basali iniziali (p:0.00007).

Dall'utilizzo dell'ESA non sono stati segnalati effetti collaterali degni di rilievo.

**CONCLUSIONI.** L'utilizzo del biosimilare in emodialisi si è dimostrato sicuro ed efficace nel mantenere in target l'emoglobina, pur rendendosi necessario aumentarne progressivamente il dosaggio, in assenza di segni clinici ed ematochimici di resistenza all'ESA.

Ulteriori studi potranno chiarire meglio questo aspetto specifico.



## 267 POA

### Correlazione fra la concentrazione plasmatica di sodio e la conducibilità plasmatica in fasi diverse della sessione di emodialisi (HD)

Fabio Badiali1, Laura Maldini1, Stefano Bini1, Roberto Boccardo1, Enrico Ravagli2, Claudia Perazzini3, Giulia Lanciotti2, Denis Steckiph4, Alessandro Surace5, Paolo Rovatti5, Stefano Severi2,3, Angelo Rigotti1

1Unità di Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Degli Infermi", Rimini, Italia

2Dipartimento di Ingegneria dell'energia elettrica e

dell'informazione "Guglielmo Marconi" Università di Bologna,

Cesena, Italia 3Centro Interdipartimentale di Ricerca Industriale

Scienze della Vita e Tecnologie della Salute (CIRI-SdV) Università di

Bologna, Cesena, Italia 4Gambro Hospal S.p.A., Bologna, Italia

5Gambro Dasco S.p.A., Medolla, Italia

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

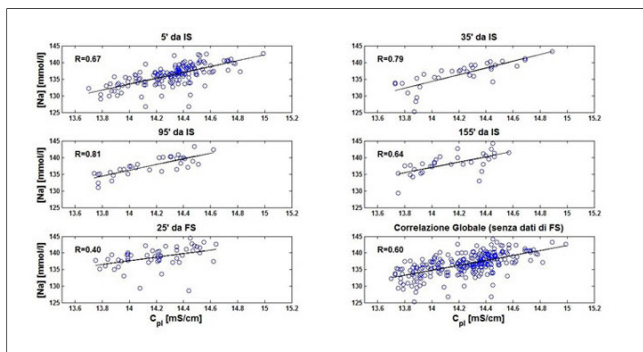
**RAZIONALE.** Il monitoraggio del pool sodico durante le sessioni HD costituisce un obiettivo di forte rilevanza clinica. Attualmente nella pratica clinica vengono utilizzati modelli cinetici per la stima della conducibilità plasmatica(C<sub>p</sub>). L'obiettivo dello studio è analizzare la correlazione fra [Na] e C<sub>p</sub> per una possibile stima non invasiva di concentrazione plasmatica di sodio[Na], durante diverse fasi del trattamento.



**CASISTICA E METODI.** Ventiquattro pazienti in HD(68.5±14anni, 17M/7F) sono stati studiati per un totale di 152 sessioni. [Na] (ione-selettivo) è stato misurato a 5', 35', 95', 155' da inizio-sessione(IS) e 25' prima di fine-sessione(FS) con registrazione di C<sub>pl</sub>, misurata tramite il biosensore Diascan(Gambro-Dasco, Medolla) entro 10 minuti da ogni prelievo. La regressione lineare fra [Na] and C<sub>pl</sub> e i coefficienti di correlazione sono stati calcolati per l'intero set di dati ad ogni istante temporale. è stato inoltre calcolato l'intervallo di confidenza al 95% sulla differenza fra[Na] misurato e stimato.

**RISULTATI.** La correlazione fra [Na] e C<sub>pl</sub> per l'intero set di dati è R=0.54(p<0.001). Le correlazioni tempo-specifiche sono riportate in Figura1. Tutti i coefficienti di regressione sono significativi(p<0.001) tranne che per FS(p=0.003). La bassa correlazione a FS ha portato al ricalcolo della correlazione globale escludendo i dati a FS, con un valore finale di R=0.60(p<0.001, Fig.1 in basso a destra). L'intervallo di confidenza al 95% della differenza fra [Na] misurato e stimato è risultato ±5 mmol/l.

**CONCLUSIONI.** I risultati dimostrano che la correlazione globale fra [Na] e C<sub>pl</sub> è comparabile con studi precedenti. I valori della correlazione nelle diverse fasi della sessione dimostrano la sua validità per l'intera seduta, eccetto a FS: la spiegazione potrebbe risiedere nella variabilità nelle tempistiche dell'ultima misura legata alla durata del trattamento. La C<sub>pl</sub>, misurata tramite il Diascan, potrebbe essere utilizzata per la stima non-invasiva di [Na] durante la seduta e per l'individualizzazione della prescrizione dialitica ad IS.



Correlazione fra concentrazione plasmatica di sodio ([Na]) e conducibilità plasmatica (Cpl) in diverse fasi della sessione dialitica e correlazione globale.

**241 POA**

**RISCHIO DI CANCRO DA RADIAZIONI IONIZZANTI PER USO MEDICO NEI DIALIZZATI**

Andrea De Mauri<sup>1</sup>, Doriana Chiarinotti<sup>1</sup>, Marco Brambilla<sup>2</sup>, Roberta Matheoud<sup>2</sup>, Domenico Lizio<sup>2</sup>, Alessandro Carriero<sup>3</sup>, Martino De Leo<sup>1</sup>

1 SCDO Nefrologia e Dialisi, AOU "Maggiore della Carità", Novara 2 Dipartimento di Fisica Sanitaria, AOU "Maggiore della Carità" – Università del Piemonte Orientale, Novara 3 Istituto di Radiologia, AOU "Maggiore della Carità" – Università del Piemonte Orientale, Novara

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Le procedure radiologiche erogano radiazioni ionizzanti (RI). L'associazione fra RI e cancro è statisticamente ragionevole, buona e forte per dosi di 10-50, 50-100 e >100 mSv.

Studi retrospettivi confermano un eccesso di cancro in adulti esposti da giovani a TAC; con la dose agli organi (OD) e dose cumulativa efficace (CED) è possibile calcolare il rischio di cancro, attraverso modelli matematici normalizzati per età, sesso e tessuto, convalidati dal Biological Effects of Ionizing Radiation (BEIR) VII report.

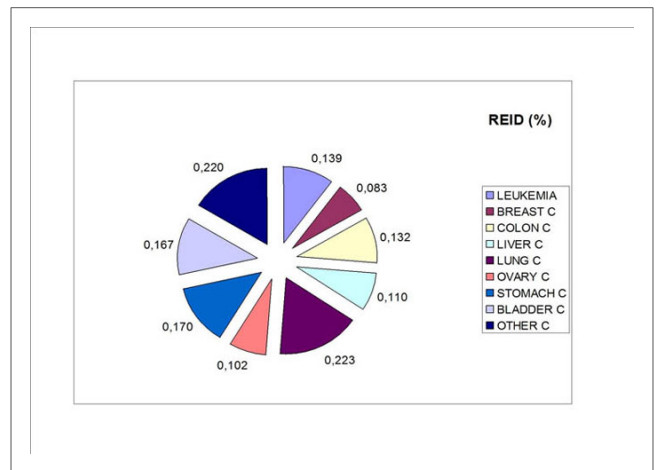
Scopo dello studio è calcolare la CEDe OD derivanti da procedure radiologiche e stimare il rischio aggiuntivo di cancro nei dializzati (HDP).

**CASISTICA E METODI.** Sono stati arruolati 159 HDP, senza neoplasia e con follow-up ≥1 anno. La CEDe OD sono state estrapolate dal Radiology Information System and Picture Archiving and Communication System dell'Istituto di Radiologia. Il rischio di cancro, espresso come REID (Risk of Exposure-Induced Death) è stato calcolato secondo il BEIR VII.

**RISULTATI.** 159 HDP (101 maschi, 65.3 anni) seguiti per 2.7 anni. CED totale media e mediana: 84.2 e 35.9 mSv; CED annuale media e mediana 28.1 e 12.1 e mSv. 23 (15%) e 16 (10%) HDP sono esposti a una CED totale di 100-200 e >200 mSv, rispettivamente.

Le OD per reni, polmone, stomaco, fegato, colon e midollo osseo sono di 102, 102, 100, 99, 77 e 58 mGy. TC, medicina nucleare e radiologia convenzionale contribuiscono per il 90%, 4.5% e 5.5% dell'OD. Il REID medio (mediano): 0.99 (0.45)%; REID massimo 4.46%. La giovane età e lo stato di lista attiva per trapianto è associato a un REID elevato.

**CONCLUSIONI.** I HDP ricevono elevate dosi di RI iatrogene e il rischio aggiuntivo di morte per cancro non è trascurabile (1% in pochi anni) ed è maggiore nei giovani e trapiantandi. Nel futuro si dovrà registrare e razionalizzare l'esposizione alle RI.



distribuzione del rischio aggiuntivo di cancro secondo il tipo di organo irradiato

**261 POA**

**RIDUZIONE DEI LIVELLI SIERICI DI ADMA: SUPRA VERSUS HDF ON LINE**

Sidoti A(1), Biagioli M(1), Borracelli D(1), Sereni L(2), Caiazzo M(2), Ghezzi PM(2), Palladino G(2)

1Nephrology Unit Poggibonsi(SI) Italy, Bellco s.r.l. Scientific Affairs Mirandola(MO) Italy

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Diversi studi epidemiologici evidenziano come l'aumento dei livelli sierici di ADMA, in pazienti CKD, predicono la severità della malattia e le sue complicazioni cardiovascolari. Non esistono studi che indicano quale sia la tecnica dialitica migliore per la sua rimozione. SUPRA è un'emodiafiltrazione on line che utilizza separatamente convezione, diffusione e adsorbimento. La sezione convettiva è realizzata con una fibra altamente permeabile (Synclear 0.2). L'ultrafiltrato estratto poi purificato mediante una cartuccia sorbente (Suprasorb) è re-infuso al paziente. Lo scopo del presente lavoro è quello di chiarire se SUPRA è in grado di ridurre i livelli sierici intra-dialitici di ADMA rispetto all'HDF OL.

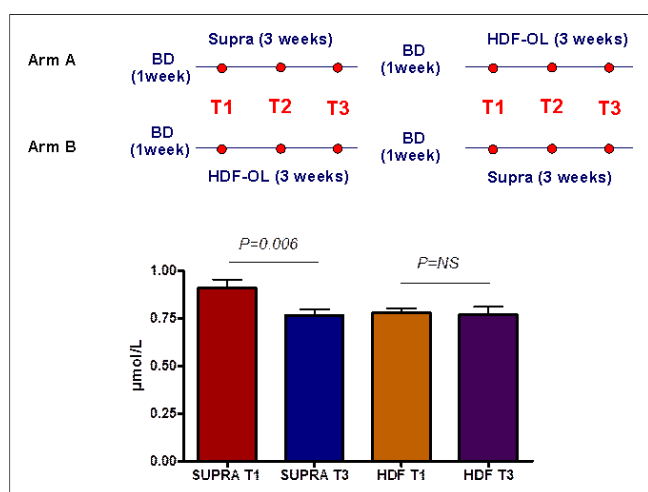
**CASISTICA E METODI.** Sono stati arruolati venti pazienti (11M) randomizzandoli in due gruppi. L'età anagrafica e quella dialitica media



dei pazienti erano rispettivamente, 72±15 anni e 71±61 mesi. Le caratteristiche dei trattamenti prevedevano Qb: (329±35) mL/min, Qd: 500 mL/min per una durata media a trattamento di (232±19) minuti..

**RISULTATI.** I livelli sierici di ADMA (µmol/L) erano, all'inizio e alla fine di ogni sessione, rispettivamente 0.82±0.02 e 0.42±0.01 per SUPRA, mentre 0.77±0.02 e 0.42±0.01 per HDF OL. Nonostante non si sia riscontrata nessuna differenza statisticamente significativa nei valori di riduzione percentuale tra SUPRA (47.4±1.3) e HDF OL (46.2±1.7), una riduzione significativa si è ottenuta nei livelli pre-dialitici nei pazienti trattati SUPRA (0.91±0.05 at T1 vs 0.76±0.03 at T3 p=0.0061) rispetto a quelli trattati con HDF OL (0.78±0.03 at T1 vs 0.77±0.04 at T3 p=NS).

**CONCLUSIONI.** Tali risultati sono spiegabili con la capacità di SUPRA di diminuire lo stato infiammatorio dei pazienti in CKD, grazie alle proprietà della cartuccia di adsorbire le citochine. Questo potrebbe anche influenzare gli equilibri tra produzione, redistribuzione tissutale e ipotetico legame con le proteine, responsabili dell'aumento della concentrazione di ADMA nel sangue



In alto: rappresentazione schematica dello disegno dello studio; in basso: valori pre-dialitici di ADMA ai tempi T1 e T3 nelle due differenti tecniche

**274 POA**

**Studio SA.LA.TO. - RISULTATI SU VITAMINE ANTIOSSIDANTI E STATO OSSIDATIVO**

Bolasco PG(1), Palleschi S(2), Rossi B(2), Atti M(3), Amore A(4), Coppo R, Loiacono E(4), Caiazzo M(3), Palladino G(3), Ghezzi PM(3) 1S.C. territoriale di Nefrologia e Dialisi, Cagliari, Italia; 2Istituto Superiore di Sanità, Roma, Italia; 3 Bellco srl, Mirandola, Italia; 4Ospedale infantile Regina Margherita, Torino, Italia 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Scopo dello studio era valutare i livelli sierici di vitamine antiossidanti A, C, E (VitA, VitC, VitE)- e i marcatori di stato ossidativo AOPP e TAC nei pazienti con ESRD trattati con emodiafiltrazione on-line (HDF- OL) o emodiafiltrazione con reinfusione endogena utilizzando membrane polifenilene sHF (HFR) o Synclear02 (SUPRA).

**CASISTICA E METODI.** Quaranta pazienti in ESRD da 18 centri sardi sono stati arruolati nello studio prospettico, multicentrico, randomizzato, crossover. A 4 mesi di washout in HDF-OL è seguita la randomizzazione con sequenza di trattamenti HFR-SUPRA o viceversa (6 mesi per trattamento).

I campioni di sangue e/o ultrafiltrato (UF) sono stati raccolti per valutare i livelli plasmatici pre- e post-sessione di VitA, VitC, VitE, di AOPP, TAC, RBP e i livelli pre- e post- cartuccia di VitC.

**RISULTATI.** Rispetto a HDF-OL, SUPRA e HFR hanno indotto una significativa riduzione dei livelli AOPP e TAC (entro valori normali).

I livelli di VitC erano più bassi del normale in tutti i pazienti, tuttavia, sia HFR che SUPRA mostrano un significativo risparmio intradialitico di VitC. I livelli di VitA più elevati del normale all'inizio dello studio, si sono abbassati significativamente nel gruppo trattato con SUPRA vs quello in HFR .

Come previsto, sono stati trovati valori di RBP più alti del normale, con valori significativamente minori in SUPRA vs HFR. Di conseguenza, si è notata, a lungo termine, una diminuzione del rapporto VitA/RBP. Poiché RBP è una proteina di fase acuta negativa, una probabile spiegazione è che il miglioramento dello stato infiammatorio indotto da HFR e SUPRA rispetto HDF-OL determina l' aumento di RBP .

I livelli di VitE erano nel range di normalità in tutti i gruppi.

**CONCLUSIONI.** In conclusione , trattamenti con reinfusione endogena rispetto a quelli in HDF-OL diminuiscono in modo significativo lo stress ossidativo nei pazienti con ESRD .

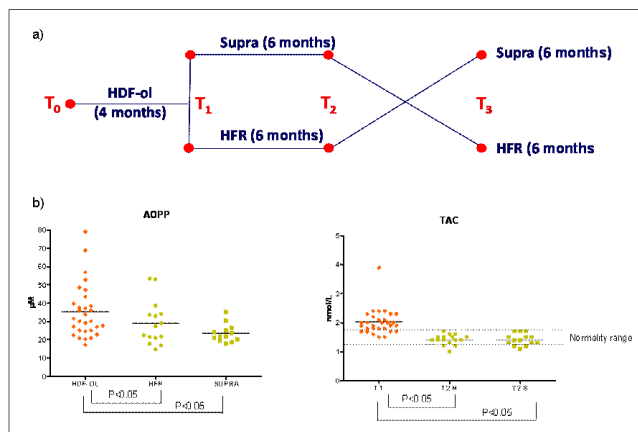


Fig 1. a) rappresentazione schematica dello schema dello studio, i punti rossi rappresentano i punti di prelievo dei campioni; b) Livelli di AOPP (sinistra) e TAC (destra) alla fine dei tre trattamenti.

**276 POA**

**STUDIO Sa.La.To: CARATTERIZZAZIONE DELLA PERMEABILITA' DI UNA NUOVA MEMBRANA DIALITICA**

Bolasco P(1), Sitzia I(1), Monni A(2), Mereu MC(3), Pinna AM(4), Logias F(5), Ghisu T(6), Contu B(7), Passaghe M(8), Gazzanelli L(9), Ganadu M(10), Piras A(11), Cosu M(12), Palleschi S(13), Rossi B(13), Atti M(14), Caiazzo M(14), Palladino G(14), Ghezzi PM(14) (1)S.C. territoriale di Nefrologia e Dialisi, Cagliari, (2)Ospedale SS Trinità, Cagliari; (3)Ospedale Bonaria, San Gavino Monreale; (4)Ospedale S. Francesco, Nuoro; (5)Ospedale San Camillo, Sorgono; (6)Ospedale Civile, Macomer; (7)Ospedale Civile, Lanusei; (8)Ospedale Dettori, Tempio; (9)Ospedale P. Merlo, La Maddalena; (10)Ospedale Civile, Ozieri; (11)Ospedale Civile, Alghero; (12)Ospedale SS Annunziata, Sassari; (13)Istituto Superiore di Sanità, Roma; (14)Bellco srl, Mirandola 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'ESRD è frequentemente associata alla sindrome uremica con un aumento della morbilità e mortalità. Le tossine uremiche rappresentano un gruppo eterogeneo di sostanze che comprende composti organici e peptidi sia nella loro forma nativa che modificata da modificazioni post-traduzionali. I soluti a medio-alto PM giocano un ruolo chiave nella sindrome uremica . Tuttavia, le membrane standard da HDF non sono in grado di depurare soluti con MW maggiore di 18 kDa. Lo scopo dello studio era di valutare le prestazioni di una nuova , più permeabile membrana dialitica (Synclear 02) in termini di eliminazione delle tossine a medio-alto PM.

**CASISTICA E METODI.** Dieci pazienti in ESRD sono stati selezionati all'interno dello studio SaLaTo (che ha reclutato 40 pazienti in 18

centri sardi), per comparare la capacità di estrazione di due membrane utilizzate nella terapia HFR: Synclear02 (trattamento SUPRA) e Polifenilene Super High Flux (pSHF) (trattamento HFR standard). A 4 mesi di washout in HDF-OL è seguita la randomizzazione con sequenza di trattamenti HFR-SUPRA o viceversa (6 mesi per trattamento).

Plasma e ultrafiltrato (UF pre- cartuccia) sono stati utilizzati per determinare RBP,  $\beta$ -2microglobulina ( $\beta$ 2M),  $\alpha$ -1glicoproteina acida (A1AG1), TNF- $\alpha$ , Fattore D del complemento (CFD) e leptina dopo 30 minuti dall'inizio della seduta.

**RISULTATI.** La capacità di estrazione è stata valutata come rapporto percentuale tra concentrazioni in UF e plasmatiche. Sono risultate differenze statisticamente significative tra HFR e SUPRA nella capacità di estrazione per RBP (4% vs 13%,  $p = 0,0003$ ),  $\beta$ 2M (67% vs 80%,  $p = 0,011$ ), A1AG1 (0% vs 8%,  $p < 0,0001$ ) e leptina (3% vs 10%,  $p = 0,0013$ ).

**CONCLUSIONI.** I risultati di questo studio dimostrano che, rispetto al pSHF, la membrana Sync02 offre una permeabilità superiore alle tossine uremiche a medio PM.

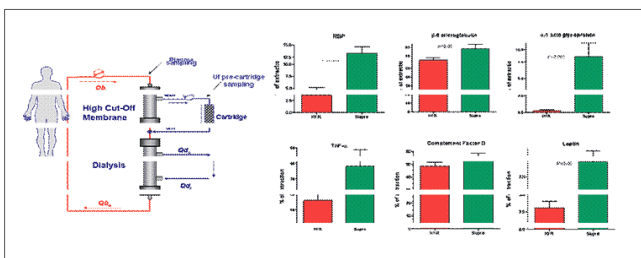


Fig. 1. a) Rappresentazione schematica della struttura della terapia HFR; le frecce indicano i punti di prelievo lungo il circuito. b) Percentuale di estrazione delle due differenti membrane pSHF (HFR) e Sync02 (SUPRA)

## 186 POA

### POTASSIUM KINETICS IN BICARBONATE HEMODIALYSIS

Carlo Basile<sup>1</sup>, Pasquale Libutti<sup>1</sup>, Piero Lisi<sup>1</sup>, Annalisa Teutonico<sup>1</sup>, Luigi Vernaglione<sup>2</sup>, Francesco Casucci<sup>1</sup>, Carlo Lomonte<sup>1</sup>  
Division of Nephrology<sup>1</sup>, Miulli General Hospital, Acquaviva delle Fonti, Division of Nephrology<sup>2</sup>, Perrino Hospital, Brindisi, Italy  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** One of the most important pathogenetic factors involved in the onset of intradialysis arrhythmias is the alteration in electrolyte concentration, particularly potassium (K<sup>+</sup>). Aim of the present study was to evaluate K<sup>+</sup> kinetics during bicarbonate hemodialysis (HD).

**CASISTICA E METODI.** K<sup>+</sup> kinetics was studied in 63 stable prevalent anuric patients, undergoing one 4-hour midweek bicarbonate HD session. Dialysate K<sup>+</sup> concentration was 2.0 mmol/L. Blood samples were obtained from the inlet blood tubing immediately before the onset of dialysis and at t<sub>60</sub>, t<sub>120</sub>, t<sub>180</sub> min and at end of the sessions for the measurement of plasma K<sup>+</sup>, bicarbonates and pH. Direct dialysate quantification was utilized for K<sup>+</sup> mass balances (K+MB). Direct potentiometry with an ion-selective electrode was used for K<sup>+</sup> measurements.

**RISULTATI.** Mean pre- and postdialysis plasma K<sup>+</sup> concentrations were 5.3 ± 0.6 and 3.7 ± 0.4 mmol/L ( $P < 0.0001$ ). Mean K+MBs were - 86.7 ± 22.6 mmol. Blood pH and bicarbonates had a statistically significant increase ( $P < 0.0001$ ). Several bivariate linear regression analyses were performed, having K+MB as dependent variable. The bivariate regression analyses, which resulted statistically significant, had the following independent variables: mean intradialysis plasma K<sup>+</sup> ( $R^2 0.588$ ,  $P < 0.0001$ ), area under the curve (AUC) of hourly inlet dialyzer diffusion concentration gradients between plasma and dia-

lylate (mmol/L\*min) ( $R^2 0.545$ ,  $P < 0.0001$ ), gender, blood bicarbonates, ultrafiltration volume, pre-and post-HD body weight. Among the independent variables, only mean intradialysis plasma K<sup>+</sup> ( $P < 0.0001$ ) and AUC of hourly inlet dialyzer diffusion concentration gradients ( $P < 0.036$ ) predicted K+MB at the multiple regression analysis (Figure 1).

**CONCLUSIONI.** The strenght of this study resides in the accuracy of the measurements of K+MBs by means of direct dialysate quantification. K+MBs have K<sup>+</sup> plasma → K<sup>+</sup> dialysate gradient as the main determinant. A much less important role plays the development of intradialysis metabolic alkalosis.

	B	Std. error	P	95% CI
constant	-17.48	54.89	0.751	-127.6; 92.623
plasma K <sup>+</sup>	28.88	4.246	0.0001	20.35; 37.39
gender	5.59	3.60	0.126	-1.62; 12.82
bicarbonates	1.38	1.84	0.454	-2.30; 5.07
AUC gradients	3.21E-02	0.015	0.036	0.002; 0.062
pre-HD weight	2.17E-02	0.146	0.663	-0.272; 0.315
post-HD weight	0.128	0.166	0.772	-0.204; 0.460
ultrafiltration	-0.715	2.13	0.739	-5.00; 3.56

## 209 POA

### VALUTAZIONE DEL MICROCIRCOLO MUSCOLARE NEI PAZIENTI IN EMODIALISI CON SPETTROSCOPIA DEL VICINO INFRAROSSO

De Fulvis S, Fioravanti G, Di Liberato L, Giunta F, Sirolli V, Arduini A\*, Bonomini M

Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara, UOC Clinica Nefrologica e Dialisi, PO "SS. Annunziata", Chieti \* CoreQuest, Manno, Switzerland  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'emodialisi ha effetti negativi sul microcircolo e sugli scambi gassosi a livello periferico, tali da compromettere il metabolismo muscolare e la qualità di vita del paziente. La spettroscopia del vicino infrarosso (NIRS) è stata utilizzata durante un test di occlusione vascolare (VOT) per dare una valutazione quantitativa di queste alterazioni.

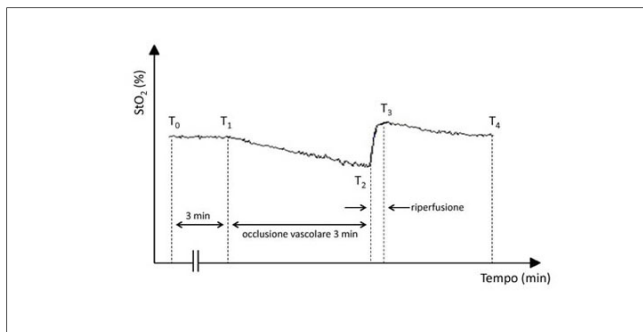
**CASISTICA E METODI.** Sono stati studiati 12 pazienti in emodialisi e 5 soggetti sani come gruppo di controllo, stratificati in 3 classi di età: ≤35 anni, 36-55 anni e ≥56 anni. Saturazione di ossigeno tissutale (StO<sub>2</sub>), concentrazioni tissutali di Ossiemoglobina (HbO<sub>2</sub>) e Deossiemoglobina (HHb), consumo muscolare di ossigeno, ripercussione e reattività del microcircolo sono stati misurati in modo non invasivo con NIRS a livello dell'avambraccio a riposo e durante ischemia (figura 1). La concentrazione di Hb è stata misurata anche con esame emocromocitometrico.

**RISULTATI.** Il confronto tra le medie di StO<sub>2</sub> per classi di età è risultato statisticamente significativo ( $p < 0.05$ ). Sia StO<sub>2</sub> a riposo ( $p < 0.05$ ) che StO<sub>2</sub> alla ripercussione ( $p < 0.01$ ) correlavano inversamente con l'età.

È stata osservata una differenza significativa ( $p < 0.01$ ) tra StO<sub>2</sub> alla ripercussione nei due gruppi. Sebbene il confronto della differenza di Hb tra emocromo e NIRS tra i 2 gruppi non sia statisticamente significativo ( $p = 0.059$ ), è stata osservata un'importante discrepanza tra i pazienti in emodialisi (5.45 g/dL) e i soggetti sani (0.81 g/dL). Inoltre la differenza di Hb tra emocromo e NIRS si correla in modo altamente significativo ( $p < 0.01$ ) direttamente col tasso di riduzione di StO<sub>2</sub> e HbO<sub>2</sub> e inversamente col tasso di incremento HHb durante l'ischemia.

**CONCLUSIONI.** I nostri risultati suggeriscono che l'emodialisi e l'età avanzata sono fattori di rischio indipendenti di danno del microcircolo. L'ossimetria è uno strumento più appropriato dell'esame

emocromocitometrico per valutare la distribuzione di ossigeno ai tessuti, perché evidenzia differenze locali non altrimenti rilevabili.



Saturazione di ossigeno (StO<sub>2</sub>) derivata durante Test di Occlusione Vascolare (VOT) al braccio. La curva descrive l'andamento di StO<sub>2</sub> nel muscolo brachioradiale ai momenti di: baseline (T<sub>0</sub>), inizio fase di ischemia (T<sub>1</sub>), picco di ischemia (T<sub>2</sub>), picco di iperemia reattiva durante la ripercussione (T<sub>3</sub>), ripristino valori baseline (T<sub>4</sub>). L'intervallo T<sub>3</sub>-T<sub>4</sub> è variabile per ciascun individuo

## 210 CO

### Gli alti livelli di dimetilarginina asimmetrica (ADMA) interagiscono con gli eventi cardiovascolari pregressi per spiegare il rischio di mortalità nei pazienti in dialisi.

Tripepi G. (1), Maas R. (2), Boger R. (2), Mallamaci F. (2), Zoccali C. (1) (1) CNR-IFC/IBIM, Epidemiologia Clinica e Fisiopatologia delle Malattie Renali e dell'Iperensione Arteriosa di Reggio Calabria; (2) Department of Clinical Pharmacology and Toxicology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany. 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

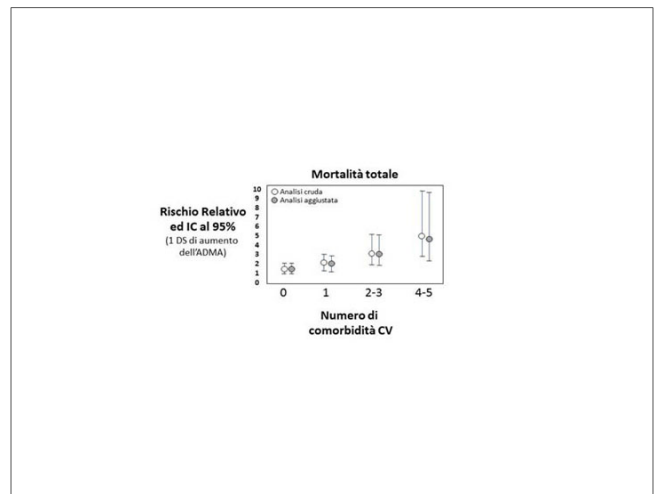
**RAZIONALE.** Le complicanze cardiovascolari (CV) pregresse sono frequenti nei dializzati e si associano ad un'alta incidenza di mortalità in questi pazienti. Poiché le comorbidità CV possono amplificare l'effetto sulla mortalità dei biomarcatori di rischio, noi abbiamo esaminato l'interazione tra il numero degli eventi CV pregressi e i livelli circolanti di dimetilarginina asimmetrica (ADMA), IL-6, proteina C reattiva (PCR), norepinefrina (NE) e *brain natriuretic peptide* (BNP) per spiegare incidenza della mortalità nei dializzati.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo studiato 270 pazienti in dialisi con un'età di 61±15 anni (Maschi:55%;Diabetici:16%). I pazienti sono stati seguiti prospettivamente per un follow-up medio di 4.5 anni (range: 0.02-13 anni).

**RISULTATI.** Centoventidue pazienti (45%) avevano comorbidità CV: 67 avevano 1 comorbidità (storia di infarto del miocardio in 9 casi, ictus/TIA in 6, angina in 36 e malattia vascolare periferica in 16) e 55 avevano ≥2 comorbidità. Sia all'analisi univariata che multivariata di mortalità di Cox il rischio relativo (RR) di mortalità aumentava in rapporto al numero di comorbidità CV (P<0.001). In 4 distinti modelli multivariati di Cox, sia l'ADMA [RR(1 deviazione standard, DS):1.27,1.09-1.47,P=0.002] che la NE [RR(1 DS):1.21,1.03-1.42,P=0.02], l'IL-6 [RR(1 DS):1.11,1.01-1.22,P=0.02], il BNP [RR(1 DS):1.27, 1.11-1.44,P<0.001] e la PCR [RR(1 DS):1.17,1.04-1.33,P=0.01] risultavano fattori predittivi indipendenti di mortalità. Sia all'analisi univariata (P=0.025) che multivariata (P=0.037) di Cox il RR di morte connesso ad uno stesso aumento dell'ADMA (1DS=2.0 μMol/L) era basso nei pazienti senza comorbidità, intermedio nei pazienti con 1 o 2-3 comorbidità ed alto nei pazienti con 4-5 comorbidità [FIGURA]. Nessuna interazione esisteva con i livelli circolanti di NE, IL-6, BNP e PCR(P=NS).

**CONCLUSIONI.** Nei dializzati, gli eventi CV pregressi amplificano il rischio di morte connesso agli elevati livelli di ADMA ma non quello connesso alla NE, all'IL-6, al BNP e alla PCR. La specificità di questa interazione sottolinea l'importanza di considerare il rischio CV pre-

gresso nella valutazione dell'effetto dell'ADMA sul rischio di mortalità nei pazienti in dialisi.



## 211 POA

### L'HV-CVVHF nello shock settico in Intensive Care Unit: la nostra esperienza

Sposini S, Morelli G\*, Doveri A\*, Betti G, Sami N, Bardini A\*, Bassi G\*, Andriani F, Biassoli E, Ricci L\*, Barattini M, Fabricatore R, Gargano E, Rosini S\*\*, Baratta A\*, Casani A

Azienda USL 1 di Massa e Carrara: U.O. Nefrologia e Dialisi; \* U.O. Anestesia Rianimazione e Elisoccorso P.O. di Carrara; \*\* U.O.D.S. Laboratorio Analisi Biochimico e Microbiologico. 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Gli accessi per shock settico all'Intensive Care Unit (I.C.U.) costituiscono un'emergenza clinica che richiede spesso interventi integrati con il Reparto di Nefrologia e Dialisi.

Scopo dello studio è verificare in un gruppo di pazienti con shock settico in I.C.U. l'efficacia del trattamento dialitico con High Volume Continuous Venous-Haemofiltration (HV-CVVHF).

**CASISTICA E METODI.** 15 pazienti (9 M e 6 F, età media 69±12 anni) afferenti all'I.C.U. di Carrara per shock settico e sottoposti tempestivamente a HV-CVVHF, sono stati osservati retrospettivamente dall'ingresso alla dimissione.

I pazienti erano in terapia con dopamina e/o noradrenalina (dosaggio medio Dopamina: 8 ±3 μ/Kg/min, dosaggio medio Noradrenalina: 0.7 ±0.3 μ/Kg/min) e sottoposti ad HV-CVVHF (re-infusione media 40±5 litri, di cui 25% in pre-diluzione e 75% in post-diluzione).

All'ingresso e alla dimissione sono stati valutati: diuresi, creatinina, GFR, albumina, emoglobina, globuli bianchi, piastrine, procalcitonina, Proteina C Reattiva, antitrombina III, pressione arteriosa media (P.A.M.).

**RISULTATI.** Dei 15 pazienti trattati con un totale di 148 dialisi (media:12±10), 6 sono deceduti (40%) e 9 sono sopravvissuti (60%) con 19±15 giorni medi di degenza.

I 9 pazienti sopravvissuti hanno recuperato la diuresi (media: 500±100 ml/24h → 2000 ±700 ml/24h) (p:0.001) e la funzionalità renale (alla dimissione: 4 pazienti GFR >90 ml/min, 3 pazienti GFR 50-70 ml/min e 2 pazienti GFR <20 ml/min) (p:0.001).

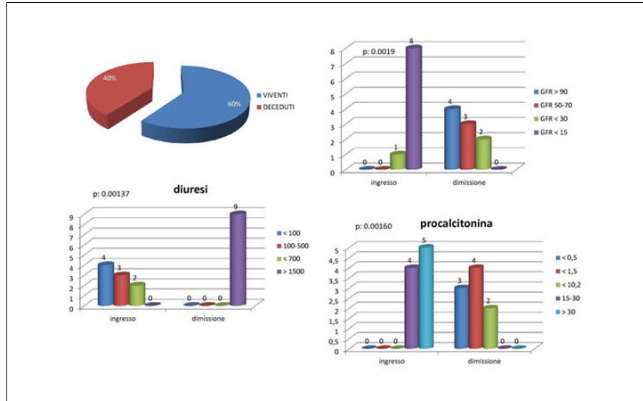
Le amine (durata media: 8±4 giorni) sono state progressivamente ridotte e quindi sospese, con miglioramento della P.A.M. (media: 52±6 mmHg → 88±4 mmHg) (p:0.0000002).

Gli altri parametri esaminati hanno mostrato mediamente un miglioramento statisticamente significativo: albumina 2.2±0.5 g/dl → 2.6±0.6 g/dl (p:0.006), procalcitonina 26.2±25 ng/ml → 4.1±1 ng/ml

(p:0.006), Proteina C Reattiva 13.5±11 mg/dl→8.2±5 mg/dl (p:0.04), G.B. 14.800±11.000 n°/µl→9.763 ±4.000 n°/µl (p:0.02), Hb 9.2±1.5 g/dl→9.7±1.5 g/dl (p:0.1), ATIII 57±20 % → 69±10 % (p:0.04).

**CONCLUSIONI.** I buoni risultati ottenuti, pur con una casistica esigua, dimostrano l'efficacia di questo modello organizzativo integrato e multidisciplinare come unica arma vincente per trattare la complessità a parità di risorse.

Ulteriori studi dovranno essere svolti per validare il modello ed implementarne lo sviluppo.



214 POA

**PIANIFICAZIONE ANTICIPATA DEI TRATTAMENTI NEI PAZIENTI DIALIZZATI: INDAGINE CONOSCITIVA SULLE PREFERENZE DEI PAZIENTI**

Panocchia N(1), Minacori R(3), Tonnara G(2), Bossola M(1), Sacchini D(3), Tazza L(1), Spagnolo AG(3)

1 Servizio Emodialisi, Policlinico A: Gemelli, Roma 3 Istituto di Bioetica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma 2 Istituto di Geriatria, Policlinico A: Gemelli, Roma

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il servizio di emodialisi del Policlinico A. Gemelli ha promosso un'indagine sulle preferenze dei pazienti in trattamento emodialitico presso il centro ambulatoriale per conoscere le preferenze dei pazienti in dialisi riguardo alla possibilità - in caso di insorgenza di gravi comorbidità - di scegliere se essere sottoposti o rinunciare a trattamenti intensivi ed invasivi.

**CASISTICA E METODI.** L'indagine si è svolta attraverso:

- una scheda intervista con quattro sezioni: 1) informazioni generali e sulla qualità di vita; preferenze 2) sull'informazione relativa a prognosi e trattamenti, 3) sul supporto sociale, 4) sull'accettazione/ rifiuto di trattamenti intensivi e invasivi, in caso di insorgenza di demenza, stato vegetativo, patologia extrarenale con prognosi scarsa;

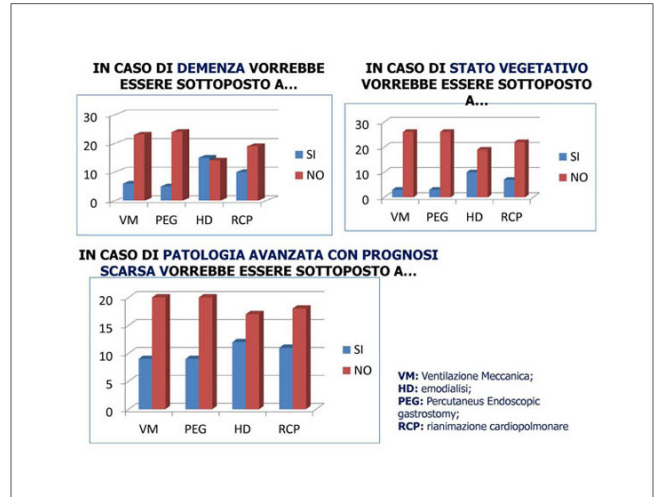
2. la valutazione della capacità cognitiva e decisionale e della eventuale presenza di depressione

**RISULTATI.** Su 49 pazienti eleggibili, 18 hanno rifiutato di partecipare. I questionari completati sono stati 29 (16 uomini, 13 donne). L'età media dei pazienti partecipanti è stata di 65.32 ± 14.22.

Hanno dichiarato di voler continuare la dialisi: in caso di stato vegetativo 10 pazienti (34%); in caso di demenza 15 pazienti (51%); in caso di patologia extrarenale con prognosi scarsa 12 (41%) pazienti.

I pazienti che hanno dichiarato di voler proseguire la dialisi sono risultati, anche se non è statisticamente significativo, quelli con maggiore età dialitica (p = 0.092), maggior punteggio al *Charlson Comorbidity Index* (p=0.053), e maggiore necessità di aiuto nello svolgimento delle attività quotidiane, rispetto ai pazienti che invece preferirebbero sospendere il trattamento emodialitico (p=0.064).

**CONCLUSIONI.** Questi dati confermano come la dialisi venga considerata dai pazienti non come un "terapia" ma come un elemento della loro stessa vita ed evidenziano l'importanza di conoscere le preferenze del paziente in dialisi per costruire, con una modalità condivisa, percorsi di fine vita personalizzati che evitino i due estremi della medicina tecnologica: l'abbandono e l'accanimento terapeutico.



216 NA

**INFEZIONI DA CVC IN EMODIALISI: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO**

Soverini ML., Sestigiani E., Zucchelli A., Santoro A.(1)

UO. Nefrologia, Dialisi e Ipertensione. Azienda Ospedaliero-Universitaria. Policlinico S.Orsola-Malpighi 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La prevalenza di CVC permanenti (CVCp) nei pazienti in emodialisi, risulta essere ancora molto elevata. Come riportano i dati DOPPS, in Italia è del 23,8%.

La presenza di CVCp si associa ad una alta incidenza di complicanze infettive.

Lo scopo dello studio è stato quello di analizzare retrospettivamente la nostra esperienza in merito alle infezioni CVCp relate nei pazienti afferenti al centro di assistenza decentrata (CAD Bellaria) dal 1 Marzo 2013 al 31 Marzo 2014.

**CASISTICA E METODI.** Su un totale di 116 pazienti in emodialisi, 29 (25%) erano portatori di CVCp. 17 erano maschi, l'età media era di 74 anni (DS 14). Dei 29 pazienti, 9 erano diabetici. L'età dialitica era 59 mesi (DS 70). L'età dell'accesso vascolare era 27 mesi (DS 18).

**RISULTATI.** Nei 12 mesi di osservazione, 17 dei 29 pazienti non hanno presentato complicanze infettive, 12 (41,37%) hanno presentato una o più infezioni legate al device. In tutti i pazienti il sito di infezione iniziale è stato l'exit-site, in 7 il quadro si è complicato con una infezione sistemica (CRBSI). La terapia antibiotica locale+sistemica ha avuto successo in 10 su 12 pazienti, in 2 è stato necessario rimuovere il CVCp. (Tab. 1)

**CONCLUSIONI.** Pur con i limiti legati ad una piccola casistica, non abbiamo trovato correlazioni tra infezioni CVCp relate e patologia renale di base. I pazienti diabetici (9/29) non hanno presentato una maggiore incidenza di infezioni rispetto ai non diabetici.

Gli organismi più spesso associati alle infezioni sono stati gli Stafilococchi, pur nell'ambito di una ampia variabilità microbiologica.

La sorveglianza del team medico-infermieristico e la terapia antibiotica ha permesso di limitare la morbilità/mortalità per CRBSI (nessun decesso, tre ospedalizzazioni) e la rimozione dell'accesso in soli 2 casi.



Tuttavia la nostra esperienza ha evidenziato che l'incidenza delle infezioni CVCP relate resta elevata (41,3%), e necessita l'ottimizzazione di protocolli di "care" e di un pool medico-infermieristico dedicato.

Pz.	Nefropatia	N°anno	Germe	Sede	Terapia	Ricovero
1	NAS	3	St.Aureo St.Aureo St.Aureo	exit-site exit-site CRBSI	locale+sistemica (vancomicina)	no
2	M.Cistica	2	St.Epidemidisa E.Coli Corynebacterium	exit-site exit-site exit-site	locale+sistemica (loprofloxacina)	no
3	ESKD	1	Clostridium T.	exit-site	locale+sistemica (ampicillina/sulbactam)	no
4	GNC+DM	2	St.Aureo St.Aureo+E.Coli	exit-site CRBSI	locale+sistemica (ampicillina/sulbactam vancomicina)	no
5	GNC+DM	2	St.Epidemidisa St.Aureo	CRBSI CRBSI	sistemica (vancomicina) rimozione CVC	si
6	NAS	2	St.Epidemidisa St.Epidemidisa	exit-site exit-site	locale	no
7	GNC	2	St.Epidemidisa St.Epidemidisa	exit-site exit-site	locale	no
8	NAS	3	Corynebacterium Pseudomonas+Stenotrophomonas St.Epidemidisa	exit-site CRBSI CRBSI	locale+sistemica (loprofloxacina piperacillina/tazobactam levofloxacina gentamicina)	no
9	GNC	6	Stenotrophomonas E.Coli+Klebsiella P Stenotrophomonas+St.hominis Stenotrophomonas Stenotrophomonas	CRBSI CRBSI CRBSI CRBSI CRBSI	rimozione CVC sistemica (piperacillina/tazobactam levofloxacina gentamicina)	si
10	ESKD	5	Enterococco F. St.Aureo E.Coli+Klebsiella P St.Aureo St.Aureo St.Epidemidisa	CRBSI CRBSI exit-site exit-site exit-site	sistemica (ampicillina/sulbactam teicoplanina)	no
11	ESKD	1	St.Aureo	exit-site	locale+sistemica (vancomicina)	no
12	GNC	2	St.Aureo St.Aureo	exit-site CRBSI	locale+sistemica (ampicillina/sulbactam vancomicina)	si

225 POA

**STUDIO FIREFLIES: PRIMI TRE MESI DI FOLLOW-UP. Effetto della rimozione delle catene leggere sieriche libere sugli indici infiammatori in pazienti affetti da ESRD**

Bove S(1), Giacom B(2), Marta E(1), Corradini R(2), Prati E(3), Brognoli M(4), Tommasi A(5), Sereni L(6), Palladino G(6)  
1 U.O. Nefrologia e Dialisi P.O. Montichiari (BS) (Italy), 2 U.O. Nefrologia e Dialisi, Bolzano, 3 Dialysis Center, Ospedale di Desenzano, 4 U.O. Nefrologia e Dialisi, Manerbio, 5 U.O. Nefrologia e Dialisi, Vimercate, 6 Scientific Affaire Dept Bellco srl Mirandola (Italy)  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Le catene leggere (FLCs) si accumulano nel siero dei pazienti affetti da IRC per ridotta o abolita clearance e possono essere considerate delle tossine uremiche.

Emodiafiltrazione con SUPRA therapy, associando una membrana ad elevata capacità di estrazione, con l'assorbimento dell'ultrafiltrato su resina, potrebbe ridurre i livelli di FLCs nei pazienti emodializzati.

Scopo dello studio multicentrico FIREFLIES è di valutare, a lungo termine, l'efficienza di SUPRA therapy nel ridurre i livelli di FLCs.

Inoltre è prevedibile un miglioramento dei parametri immunologici ed infiammatori conseguente alla riduzione di FLCs

**CASISTICA E METODI.** In una popolazione di 147 pazienti sulla base dei criteri di inclusione del protocollo (escluse patologie infiammatorie ed immunologiche attive) sono stati arruolati 27 pazienti (16M,11F) età media di 70±12 anni, in 5 centri dialisi.

Un wash out di 2 settimane in bicarbonato-dialisi fu seguito da 6 mesi di terapia con SUPRA (4hx3/settimana). I campioni di plasma prelevati all'inizio, dopo tre mesi ed alla fine dello studio (Fig.1)

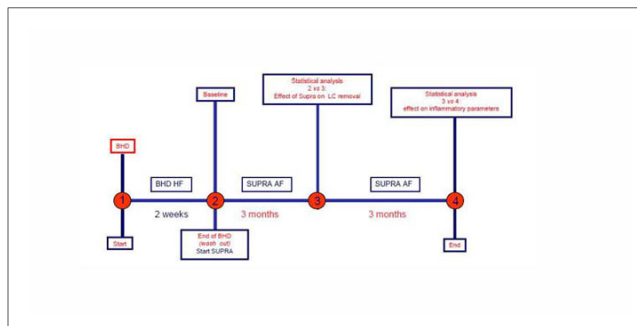
Dopo 3 mesi sono stati determinati i livelli pre-dialisi di FLCs k e λ e di β2M mediante nefelometria e di TGFβ1 e Complement FactorD(CFD) mediante Solid Phase Sandwich ELISA

**RISULTATI.** Risultati preliminari e parziali nei 27 pazienti che hanno completato i primi 3 mesi di studio:

(FLC's k(mg/l)T0 292.0±33.1 vsT3 292.0±33.1 p=0.0002) (FLC's λ (mg/l)T0 154.1±15.7 vsT3 138.7±11.9 p=0.001) (β2M(mg/L)T0 40.45±2.16 vsT3 32.52±1.26 p<0.0001) (TGFβ1(mg/L)T0 0,028±0,002 vsT3 0,021±0,002 p=0.0008) (CFD(mg/L)T0 27.43±1.56 vsT3 25.00±1.24 p=0.009)

FLCs k/ λ ratio non mostra variazioni tra T0 eT3 confermando che SUPPRA therapy rimuove sia le catene k che le λ (1.90±0.14vs1.80±0.12).

**CONCLUSIONI.** I risultati preliminari dello studio FIREFLIES mostrano che SUPRA therapy è capace di ridurre le concentrazioni sieriche di FLCsk, FLCsλ, β2M, TGFβ1 e CFD. Il miglioramento dello stato infiammatorio dei pazienti è in corso di valutazione



Study design

226 POA

**L'ASCESA DELL'OBESITA' NEI PAZIENTI IN DIALISI: UN'ANALISI SU DUE REGISTRI REGIONALI ITALIANI.**

Gaziella D'Arrigo\*, Elena Mancini\*\*, Carmela Marino\*, Antonio Vilasi\*, Simona Amuso\*, Antonio Santoro\*\*, Carmine Zoccali\*, Maurizio Postorino\*

Per conto del work group di Dialisi e Trapianto della Calabria° e dell'Emilia°° \*Unità di Nefrologia Dialisi e Trapianto e CNR-IBIM Epidemiologia Clinica, Reggio Calabria, Italia \*\*Divisione di Nefrologia, Dialisi e Ipertensione, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italia. ° Andreoli D., Ascoli G., Barreca E., Bovino M., Bruzese V., Candela V., Caruso F., Chiarella S., Cianfrone P., D'Agostino F., De Gaudio M., D'Anello E., Ferrari L., Foscaldi A., Franco C., Galati D., Grandinetti F., Gullo M., Lucà N., Maimone I., Mancuso F., Mannino M.L., Marsico M.L., Martire V., Mazza G., Mellace A., Messina A., Plutino D., Pugliese A., Reina A., Rizzuto G., Rocchetti V., Santangelo M., Sapio C., Scicchitano R., Sellaro A., Vardè C., Zingone F. °° Dalmastrì V., Rapanà R., Giovannone C., Giudicci A., Russo G., Zambianchi L., Lucchi L., David S., Gerra D., Balocchi S., Isola E., Stefani A., Flachi M., Mencarelli F.  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

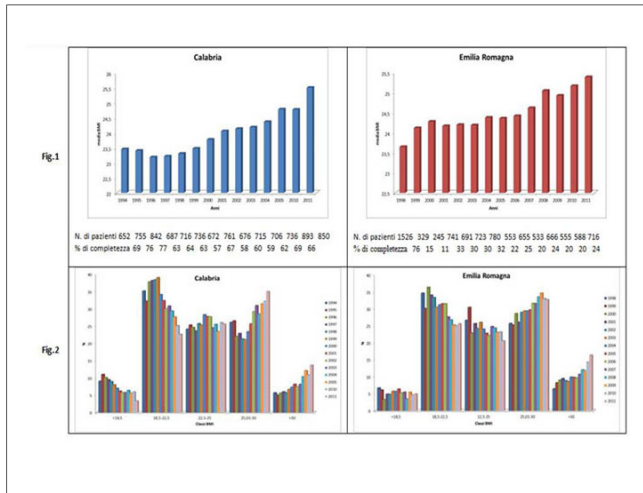
**RAZIONALE.** Negli ultimi decenni, la prevalenza dell'obesità nella popolazione generale è più che raddoppiata negli USA e nelle principali nazioni Europee e questo trend è correlato alla crescita della popolazione dialitica.

**CASISTICA E METODI.** In questo studio abbiamo esaminato il trend del BMI in un arco temporale di 18 anni (1994-2011) dei pazienti in dialisi inclusi in due Registri regionali italiani (Calabria/Emilia Romagna) entrambi afferenti al Registro dell'ERA-EDTA.

**RISULTATI.** Durante il follow-up, il BMI medio aumentava (P<0.001) da 23.5 kg/m²(1994) a 25.5 kg/m²alabrese e da 23.7 kg/m²(1998) a 25.4 kg/m²(2001)(+7.1%)(Fig.1) nel Registro Emiliano. In entrambe le regioni, si osservava inoltre una riduzione della percentuale di pazienti con BMI marcatamente ridotto(<18.5 kg/m²) o ridotto in misura lieve-moderata(18.6-22.5 kg/m²). La percentuale di pazienti in sovrappeso (BMI:25.1-30 kg/m²) aumentava (P<0.001) sia nel registro calabrese (26%→35%) che nel registro emiliano (26%→35%) ed un simile trend si osservava per i pazienti obesi (BMI>30kg/m²)(Calabria:6%→14%;Emilia Romagna:6%→16%)(P<0.001)(Fig.2). Risultati simili si ottenevano anche stratificando la popolazione per età e sesso. Inoltre, l'aumento del sovrappeso/obesità durante il follow-up si associava ad un simultaneo aumento della percentuale di pazienti con nefropatia diabetica allo stadio terminale (Ca-

labria,1994:7%;2011:15%; Emilia Romagna,1998:8%;2011: 14%). Un'analisi ristretta ai soli pazienti incidenti confermava questi trend e indicava una riduzione della percentuale di pazienti con ridotto BMI (12%→3% in Calabria; 5%→2.5% in Emilia Romagna) ed un aumento della percentuale di pazienti in sovrappeso (30%→39% in Calabria;25%→27% in Emilia Romagna) o obesi (7%→18% in Calabria;7%→25% in Emilia Romagna).

**CONCLUSIONI.** Un'analisi del trend temporale del BMI nei dializzati di due Registri regionali italiani mostra un consistente e parallelo aumento dei pazienti in sovrappeso/obesi ed un calo di quelli con ridotto BMI. E' necessario avviare uno studio su larga scala su coorti Europee di pazienti in dialisi per confermare la generalizzabilità di questi risultati ed indagare le potenziali implicazioni cliniche dell'aumento dell'obesità nella popolazione dialitica.



236 CO

**SIMULAZIONE DELLA CINETICA DEL SODIO PLASMATICO IN SEDUTE DI EMODIALISI: VALIDAZIONE E CONFRONTO TRA MODELLI A SINGOLO E DOPPIO COMPARTIMENTO**

Claudia Perazzini1, Lisa Scutiero2, Lavinia Brighenti2, Alessandro Surace3, Denis Steckiph4, Paolo Rovatti3, Elena Mancini5, Antonio Santoro5, Stefano Severi1,2

1Centro interdipartimentale per la ricerca industriale - Scienze della vita e tecnologie per la salute, Università di Bologna, Cesena, Italia  
 2Dipartimento di Ingegneria dell'Energia Elettrica e dell'Informazione "Guglielmo Marconi", Università di Bologna, Cesena, Italia  
 3Gambro Dasco S.p.A., Medolla, Italia  
 4Gambro Hospital S.p.A., Bologna, Italia  
 5Nefrologia, Dialisi ed Iperensione, Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

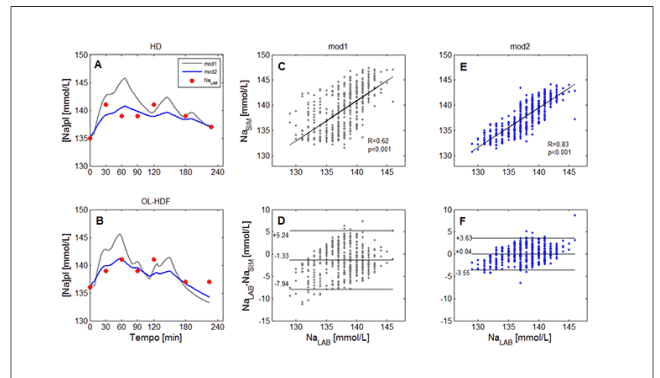
**RAZIONALE.** Le variazioni di sodio(Na<sup>+</sup>) nei compartimenti corporei rientrano tra i principali responsabili di instabilità cardiaca intradialitica e di iperidratazione, quindi ipertensione, nell'intervallo interdialitico. In questo contesto, i modelli matematici possono essere utilizzati per descrivere la cinetica intradialitica di Na<sup>+</sup>, consentendo l'analisi delle sue variazioni e chiarendo l'effetto della prescrizione. L'obiettivo dello studio è validare e confrontare modelli a singolo(mod1) e doppio(mod2) compartimento nella predizione della concentrazione intradialitica di sodio plasmatico([Na]<sub>pl</sub>).

**CASISTICA E METODI.** In mod1 il volume di distribuzione di Na<sup>+</sup> equivale al volume totale di acqua corporea, basandosi sull'ipotesi che l'equilibrio tra i compartimenti intra- ed extra-cellulari sia quasi istantaneo. In mod2 si distingue invece tra volumi intra- ed extra-cellulare. I modelli si basano sulla conservazione di massa e volume, trascurano la funzione renale residua e descrivono la rimozione dei soluti attraverso diffusione e convezione. I dati dello studio SO-

CRATHE(NCT01582867) sono stati usati per validare entrambi i modelli. Il confronto è stato eseguito sulla differenza tra [Na]<sub>pl</sub> simulato(Na<sub>SIM</sub>) e misurato(Na<sub>LAB</sub>, ione-selettivo).

**RISULTATI.** Centoquarantaquattro sedute appartenenti a 6 pazienti(12 HD e 12 OL-HDF per paziente) sono state simulate. mod1 genera fluttuazioni di [Na]<sub>pl</sub> più evidenti, rispetto a mod2 (Fig.1A-B). Na<sub>SIM</sub> è significativamente correlato con Na<sub>LAB</sub> (p<0.001), ma la correlazione ottenuta con mod2 è maggiore: R=0.83 vs 0.62 (Fig.1C-E). La deviazione media delle differenze tra Na<sub>LAB</sub> e Na<sub>SIM</sub> è minore per mod2: 1.83mmol/L vs 3.37mmol/L. Inoltre, mod2 presenta un errore sistematico pressoché nullo(0.04mmol/L vs -1.33 mmol/L, Fig.1F-D).

**CONCLUSIONI.** mod2 riproduce più fedelmente la cinetica intradialitica di [Na]<sub>pl</sub> rispetto a mod1 e l'intervallo di confidenza al 95% delle differenze tra Na<sub>LAB</sub> e Na<sub>SIM</sub>, è paragonabile all'accuratezza dello strumento di misura utilizzato (±3mmol/L). mod2 risulta più adatto per essere integrato in sistemi di controllo ed usato come strumento per adattare la prescrizione dialitica al paziente.



**FIGURA 1** - A-B: esempi della cinetica intradialitica della concentrazione plasmatica di sodio ([Na]<sub>pl</sub>) in sedute HD e OL-HDF. C-E: correlazione tra sodio plasmatico simulato (Na<sub>SIM</sub>) e misurato (Na<sub>LAB</sub>) nei modelli a singolo (mod1) e doppio (mod2) compartimento. D-F: grafici di Bland-Altman.

290 POA

**Nuovi trattamenti emodialitici per la rimozione delle catene leggere libere sieriche (FLCs) in pazienti affetti da mieloma multiplo (MM) ed insufficienza renale (IR)**

Apponi F(1), Festuccia F(1), Fofi C(1), Barberi S(1), Antolino G(2), De Benedittis D(2), La Verde G(2), Punzo G(1), Menè P(1)

1 Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Università di Roma "Sapienza", U.O.C Nefrologia e Dialisi, A.O. Sant'Andrea 2 U.O.S Diagnosi e cura delle Discrasie Plasmacellulari e delle Amiloidosi, A.O Sant'Andrea  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

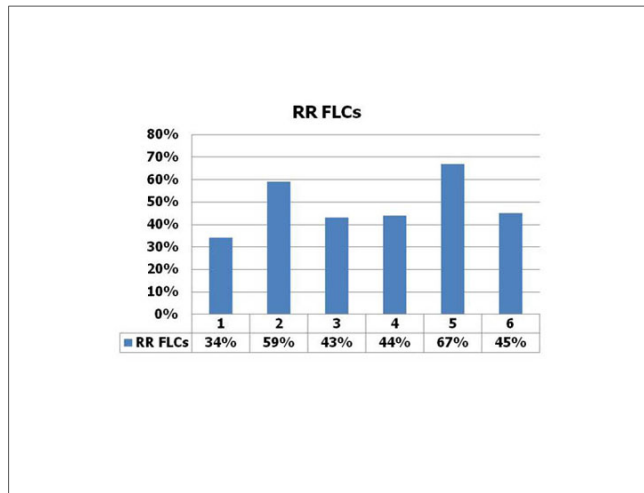
**RAZIONALE. INTRODUZIONE:** Il 20-30% dei pazienti affetti da MM presenta all'esordio IR, che nel 10% dei casi richiede trattamento emodialitico. L'emodialisi con filtri ad alto cut-off promuove una riduzione di FLCs favorendo il recupero della funzione renale. In letteratura non vi sono dati sull'utilizzo dell'emodiafiltrazione con rein-fusione endogena (HFR) e membrana in polyphenylene Super high-flux (S-HF).

**SCOPO DEL LAVORO:** Lo scopo del nostro lavoro è stato di valutare il tasso medio (%) di rimozione delle FLCs con tecnica HFR-SUPRA in sei pazienti affetti da MM ed IR non oligurica.

**CASISTICA E METODI. MATERIALI E METODI:** Tutti i pazienti sono stati trattati con chemioterapia e cinque sedute di HFR-SUPRA, della durata di 4 ore ciascuna a giorni alterni. I prelievi ematici per il dosaggio delle FLCs sono stati effettuati all'inizio ed alla fine di ogni seduta dialitica, calcolando per ognuna il tasso medio (RR %) di rimozione.

**RISULTATI. RISULTATI:** Abbiamo ottenuto una significativa ( $p < 0.001$ ) riduzione delle FLCs: nei pazienti con MM kappa è stata del  $34\% \pm 11\%$ ,  $59\% \pm 12\%$ ,  $43\% \pm 7.9\%$ ,  $44\% \pm 8\%$  rispettivamente; mentre nei pazienti con MM lambda è stata del  $67\% \pm 11\%$  e  $45\% \pm 9\%$  rispettivamente. (Fig.1)

**CONCLUSIONI. CONCLUSIONI:** Nella nostra esperienza la rimozione delle FLCs con tecnica HFR-SUPRA, contestualmente ad un precoce trattamento chemioterapico della malattia ematologica, si è dimostrata efficace nel parziale recupero della funzione renale, migliorando la prognosi a medio termine di tali pazienti.



Tasso di rimozione medio delle FLCs

### 357 POA

#### UTILIZZO DI UN PREPARATO GALENICO PER LA SUPPLEMENTAZIONE DI VITAMINE IDROSOLUBILI NEI PAZIENTI IN DIALISI

TOSI B°, CAPUTO C°, MONTEMURRO V°, BINI M°, RUFFINO I°, MANESCALCHI F°

°SS NEFROLOGIA E DIALISI - OSPEDALE SANTA MARIA NUOVA-ASF

\*SS LABORATORIO GALENICO- OSPEDALE SANTA MARIA NUOVA - ASF

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** I pazienti in trattamento dialitico sono a rischio di carenza vitaminica.

Lo studio DOPPS mostra una supplementazione di vitamine idrosolubili in Europa variabile (3.7 - 37.9% Italia 6.4%) ed inferiore agli USA (71.9%) con una riduzione del RR di mortalità pari al 16% nei soggetti che le assumono.

Il fabbisogno giornaliero è disponibile nelle EBPG Guideline on Nutrition 2007.

Non esistono in commercio in Italia prodotti vitaminici mirati alla popolazione dialitica.

**CASISTICA E METODI.** Nel nostro centro la supplementazione vitaminica veniva effettuata solo per alcune vitamine idrosolubili, per via parenterale o orale, a dosaggi variabili.

A partire dall'aprile 2013, tutti i nostri pazienti, hanno ricevuto supplementazione di vitamine idrosolubili e Vit E, secondo i dosaggi indicati dalle EBPG 2007, per via orale al termine della seduta dialitica (trisettimanale) con capsule appositamente preparate dal nostro laboratorio galenico.

Abbiamo proseguito, come di routine, il dosaggio semestrale nel siero di acido folico e vit B12 (marzo e ottobre 2013, aprile 2014).

22 pazienti sono stati trattati per 12 mesi.

**RISULTATI.** I valori sierici di Vit B12, inizialmente superiori al range (211-911 pg/ml) nel 18,2% dei pazienti, erano nei limiti in tutti dopo 12 mesi. I valori medi sono passati da 630 a 471 pg/ml.

I valori di acido folico erano superiori al range (4-20 ng/ml) nel 63.6% dei pazienti all'inizio, e in buona parte (42.9%) si sono normalizzati al termine del periodo di osservazione. Solo 1 paziente ha sviluppato carenza di acido folico.

Nessun paziente ha mostrato intolleranza o effetti collaterali.

**CONCLUSIONI.** Con le limitazioni dovute all'esiguità del campione ed ai dosaggi (solo acido folico e B12 sierici) possiamo concludere che il preparato multivitaminico utilizzato si è dimostrato privo di effetti collaterali e ben tollerato. Ha garantito una supplementazione adeguata a prevenire stati carenziali, senza rischio di ipervitaminosi.

POLIVITAMINICO: supplementazione consigliata e apporto con preparato galenico		
VITAMINA	DOSAGGIO GIORNALIERO EBPG 2007	DOSAGGIO 1 capsula galenica (da somministrare a fine dialisi)
VITAMINA B1	1.1-1.2 mg	2.2 mg
VITAMINA B2	1.1-1.5 mg	2.2 mg
VITAMINA B3	14-16 mg	28 mg
VITAMINA B5	5 mg	10 mg
VITAMINA B6	10 mg	20 mg
VITAMINA B8	30 µg	60 µg
VITAMINA B9	1 mg	2 mg
VITAMINA B12	2.4 µg	4.8 µg
VITAMINA C	75-90 mg	150 mg

CAPSULE DI VITAMINA E		
VITAMINA	DOSAGGIO SECONDO LE LINEE GUIDA (Algoemaltero)	DOSAGGIO IN 2 CPS (da somministrare a fine dialisi)
VITAMINA E	400-500 IU	800 IU - 900 mg

### 340 POA

#### RIDUZIONE DELLA DOSE DI EPARINA NELLA DIALISI ROUTINARIA TRAMITE UN CONCENTRATO CON CITRATO E UN FILTRO CON EPARINA GRAFFATA

Teatini U(1), Romei Longhena G(1), Rombolà G(2), Frattini G(2), Turri C(3), Di Toma L(3), Guastoni C(3)

1SOC Nefrologia e Dialisi, AO Garbagnate M.se, Milano; 2SOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale Macchi, Varese; 3SOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale Civile, Legnano.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'eparina è l'anticoagulante più usato in dialisi, nonostante i suoi numerosi effetti collaterali. Trial recenti hanno evidenziato che un concentrato con citrato può ridurre la dose di eparina del 33% nel 92% della popolazione e che un filtro con eparina graffata (Evodial, Gambro) del 45% nel 67% della popolazione. Scopo dello studio è stato valutare la riduzione della dose di eparina, sodica (UFH) e a basso peso molecolare (LMWH) nella pratica routinaria combinando l'uso del concentrato con citrato ed Evodial.

**CASISTICA E METODI.** Diciannove pazienti in dialisi (FAV/CVC=16/3, Hb=11.4±1.0g/dl, Ht=34.5±3.1%) sono stati arruolati in uno studio prospettico, non randomizzato, sequenziale, controllato di 7 settimane. Ogni paziente era il proprio controllo e, a seconda del tipo di eparina usata, è stato assegnato ad uno dei due gruppi: UFH o LMWH. Al baseline (1 settimana) i pazienti erano trattati con HD high-flux (HD-HF), filtro in polisulfone e concentrato tradizionale; poi ogni paziente è stato trattato con HD-HF, Evodial e concentrato con citrato (Selectbag Citrate, Gambro) per un mese ed eparina ridotta: UFH 2 step di riduzione di 2 settimane, -30% (Fase1) e -50% (Fase2), LMWH: uno step di riduzione -30% (Fase1). Infine ogni paziente è stato trattato con HD-HF, Evodial e concentrato tradizionale per due settimane (Fase3 per UFH e Fase2 per LMWH). Le variabili misurate

sono state: sessioni con coagulazioni, Kt/V, clotting score visivo per il filtro(0-4) e per le linee(0-4).

**RISULTATI.** Tutti i pazienti hanno completato lo studio e i risultati sono riportati in figura 1.

**CONCLUSIONI.** I nostri dati preliminari supportano che combinando il concentrato con citrato e l'Evodial si può dimezzare la dose di eparina per il gruppo UFH e del 30% per LMWH nel 100% della popolazione dialitica. La riduzione di eparina è auspicabile nei pazienti in dialisi, in particolare per quelli a rischio emorragico, in terapia anti-coagulante o con tempo di emostasi lungo a fine trattamento.

Gruppo UFH	Baseline	Fase1	Fase2	Fase3	p
Dose di eparina (UI/sessione)	3875±680	2600±460	1940±340	3875±680	
Dose di eparina pro Kg (UI/Kg)	64±20	44±13	36±7	64±20	
Sessioni con coagulazione	0/30	0/60	1/60	0/30	
Kt/V	1.22±0.2	1.12±0.2	1.12±0.2	1.29±0.2	<0.01
Clotting score per il filtro	0.1±0.2	0.5±0.4	0.6±0.5	0.1±0.2	<0.01
Clotting score per le linee ematiche	0.7±0.5	0.8±0.6	0.7±0.5	0.1±0.1	ns
Gruppo LMWH	Baseline	Fase 1	Fase 2		p
Dose di eparina (UI/sessione)	4400±900	3050±300	4400±900		
Dose di eparina pro Kg (UI/Kg)	71.1±16.4	49.4±8.6	71.1±16.4		
Sessioni con coagulazione	0/30	1/120	0/30		
Kt/V	1.14±0.2	1.17±0.1	1.16±0.2		ns
Clotting score per il filtro	1.0±0.0	1.2±0.4	1.3±0.4		ns
Clotting score per le linee ematiche	0.8±0.6	0.8±0.6	0.8±0.6		ns

Risultati principali dello studio divisi per gruppo.

373 NA

**INFEZIONE DA STAPHYLOCOCCUS AUREUS (SA) RESISTENTE A OXACILLINA, VANCOMICINA, TEICOPLANINA: UN CASO CLINICO NEL NOSTRO CENTRO DI EMODIALISI.**

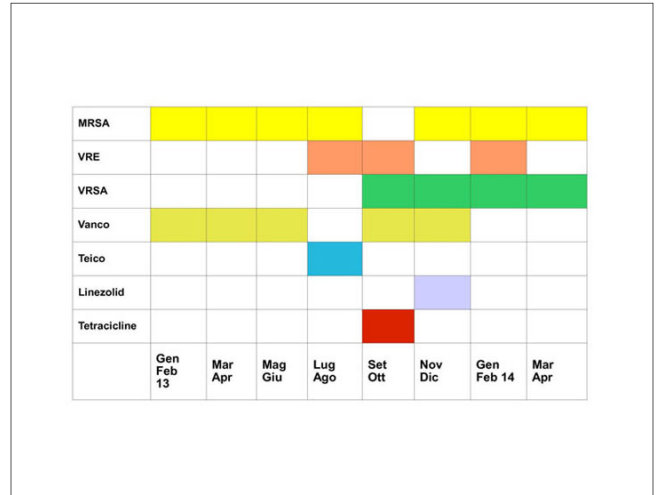
Mele AA.(1), Bordignon G., Ferraro A.(1), Lazzarin R.(1), Favaro E.(1), Guizzo M.(1), Cremasco D.(1), Salvatorelli C., Abaterusso C.(1)  
 (1)UO Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Giacomo Apostolo, Castelfranco Veneto; (2)Laboratorio Analisi (UO), Ospedale San Giacomo Apostolo, Castelfranco Veneto; (3)Direzione medica, Ospedale San Giacomo Apostolo, Castelfranco Veneto  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Le infezioni ospedaliere complicate da farmaco-resistenza dei patogeni rappresentano un fenomeno in preoccupante incremento. Alla diffusione delle infezioni da SA meticillino-resistente (MRSA) contribuiscono fattori come l'inappropriato uso degli antibiotici (1-2). La vancomicina-resistenza, presente in ceppi di *Enterococcus faecium* (VRE) portatori del gene vanA (3), può essere conferita a ceppi di SA con trasferimento del plasmide, derivandone ceppi di SA con ridotta sensibilità (VISA) o resistenti alla vancomicina (VRSA) (4). Fattori di rischio per l'emergenza di VISA e VRSA sono condizioni legate all'ospite, antibioticotierapie protratte, presenza endemica di MRSA e VRE. I pazienti in emodialisi rappresentano una coorte a rischio.

**CASISTICA E METODI.** Maschio, 60 anni, in emodialisi dal 2007 per nefropatia diabetica, affetto da vasculopatia periferica. Dal gennaio 2013 per riscontro di MRSA in ulcera cutanea infetta piede sinistro fu sottoposto a cicli di terapia con vancomicina e teicoplanina e valutazioni chirurgiche con scarsa risposta. Nel settembre 2013 fu eseguita amputazione V dito e metatarso; in quell'occasione venne isolato un VRE ed un VRSA a livello della ferita. Su indicazione infettivologica, fu avviato trattamento con Tetracicline e Linezolid senza beneficio. Numerose revisioni chirurgiche per osteomielite con persistente isolamento del patogeno e la scarsa risposta clinica fecero ipotizzare una amputazione allargata, rifiutata dal chirurgo. Il paziente fu sottoposto ad isolamento assoluto per 4 mesi e funzionale per altri 4 mesi; nell'aprile 2014 sviluppo' una grave sepsi che ne determinò il decesso.

**CONCLUSIONI.** Viene descritto un caso ad esito fatale di infezione da MRSA modificatosi in VRSA. Le infezioni da VRSA rappresentano un grave problema di sanità pubblica per la difficile gestione terapeutica e per lo sforzo organizzativo indirizzato al contenimento del contagio, soprattutto nel setting dialitico. La prevenzione

dell'insorgenza degli VRSA necessita di appropriato uso dei glicopeptidi, sorveglianza delle condizioni favorevoli, adozione di procedure di contenimento del rischio di contagio tra i pazienti emodializzati.



Risultati degli esami colturali e terapie antibiotiche adottate

475 NA

**Recovery of Renal Function after Regular Dialysis Treatment in Vascular Patients: Case Reports**

Catapano F, Mancini E, Facchini MG, Ricci D, Santoro A  
 U.O. di Nefrologia Dialisi ed Ipertensione, Policlinico S.Orsola Malpighi, Bologna  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Renal function recovery (RFR), although rare, in patients on maintenance dialysis has been described as occurring in 1%–5,6% [Chu JK et al, Seminar Dial 2010]. We present three cases of patients affected from vascular nephropathy who recovered renal function after a period of regular haemodialysis.

**CASISTICA E METODI.**

TABLE 1. PATIENT CHARACTERISTICS AT START DIALYSIS

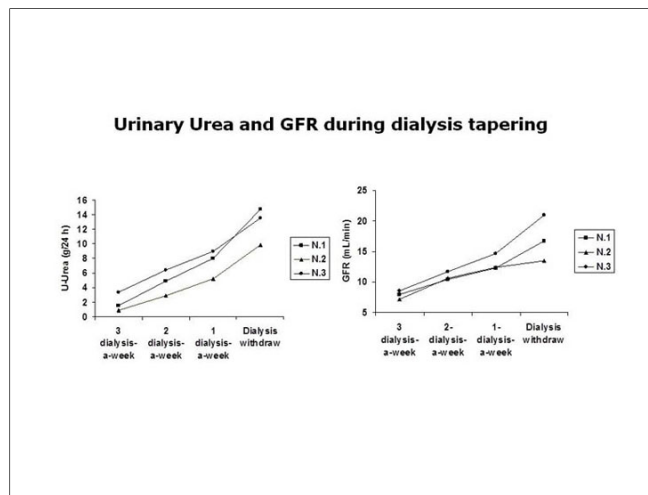
PATIENT	N.1	N.2	N.3
SEX	F	F	M
AGE (YEARS)	68	73	41
DIAGNOSIS	RA trombosis LA stenosi (70%)	RA infarction	Trombotic microangiopathy
COMORBIDITY	MD, DV, S	DV	HF
PRE-EXITING CKD	No	No	No
DIURESIS (ML)	200-700	300	500

RA, right artery; LA, left artery; CKD, chronic kidney disease; MD, mellitus diabetes; DV, diffuse vasculopathy; HF, hypertensive familiarity

**RISULTATI.** Patient N.1 was taken off from haemodialysis after 6.5 months, patient 2 and 3 after 3.5 and 11.5 months, respectively. We observed a progressive increase of urinary output which reflected an improvement of renal function. Urinary urea and glomerular filtrate rate increased (Figure 1) and all three patients withdraw haemodialysis treatment.

**CONCLUSIONI.** Our experience shows that recovery of renal function in renovascular diseases is possible even after regular haemodialysis treatment. An increase of urine volume could be the first clinical sign of renal function recovery. Clinical and laboratory close monitoring allows to take the decision to withdraw dialysis therapy. Reviewing our Dialysis Centre data and Italian Registry data could clarify clinical and laboratory characteristics of this subgroup of patients and it could identify the predictor factors of renal function recovery in Italian population.





**207 NA**

**Sepsi-CVC-Emodialisi-Collegate (SCEC): Audit per un programma di controllo periodico**

Bainotti S, Meineri S, Moggia E, Canepari G, Guarnieri A, Pacitti A  
 ASO S Croce e Carle - Cuneo SC Nefrologia e Dialisi  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Negli emodializzati l'accesso vascolare di scelta è la fistola artero-venosa. L'uso del catetere venoso centrale (CVC) è riservato ai casi acuti o in mancanza di un idoneo albero vascolare ed è associato ad un aumento del rischio di sepsi.

Scopo dello studio è la valutazione dell'incidenza di SCEC nel nostro centro confrontandola con i dati della letteratura.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo retrospettivamente calcolato il numero di SCEC nei CVC posizionati nel nostro centro nel 2013 e l'incidenza (espressa come n/1000 giorni CVC) nei prevalenti del secondo semestre 2013.

**RISULTATI.** Nel 2013 sono stati posizionati 109 CVC in 77 pazienti (età media 73,7+12,6): 68 provvisori (CVC-p) (16 pazienti acuti, 43 emodializzati cronici, 9 uremici) e 41 tunnelizzati (CVC-t) tutti emodializzati cronici.

CVC-p: si sono verificate 14 SCEC (20,5%): 7 nei 16 acuti (43%), 5 negli emodializzati cronici (12%), 2 negli uremici (22%)

CVC-t: 8 SCEC (19,5%).

Nel 57% dei casi la sepsi si è manifestata nella prima settimana dal posizionamento.

Nel secondo semestre 2013, il 38% dei prevalenti emodializzati era portatore di CVC; l'incidenza di sepsi è stata di 1,12 episodi/1000 giorni CVC.

**CONCLUSIONI.** La letteratura recente riporta un'incidenza di batteriemia di 0,8-1,04/1000 giorni CVC. Nel periodo valutato l'incidenza nel nostro centro è leggermente superiore con un'elevata percentuale di infezioni precoci.

L'elevato riscontro di SCEC può essere legato ad un ricorso eccessivo all'uso del CVC, ad una procedura di infissione a rischio o ad una gestione inaccurata.

Per questo motivo abbiamo rivisto le nostre procedure di gestione riguardanti:

1. Posizionamento e utilizzo CVC
2. Programmazione allestimento FAV negli uremici
3. Monitoraggio periodico della FAV con ecocolor Doppler.

Questo studio ha permesso lo sviluppo di un Audit prospettico mirato ai seguenti items del data base gestionale:

- Accesso Vascolare : Tipo, Data, Complicanza "Sepsi emocultura POS"

- Paziente : Settore Provenienza, Esordio Insuff.renale, Referral

**447 POA**

**VALUTAZIONE DELLA PUREZZA MICROBIOLOGICA DI UN IMPIANTO DI DIALISI**

Santorelli G.(1), Corsi A.(2), Punzo G.(3), Amadei F.(3), Galassi A.(1), Colzani S.(1), Pozzi M.(1), Pisano L.(1), Scanziani R.(1)  
 1) Nefrologia e Dialisi, Desio, ITALIA 2) Product Manager Hemodialysis, B.Braun 3) Puretech S.R.L.  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'acqua utilizzata per il trattamento emodialitico deve possedere specifiche caratteristiche di purezza microbiologica. E' noto che il sistema di sanificazione a freddo con ozono è in grado di garantire lungo tutto il circuito di distribuzione dell'acqua un livello di qualità microbiologica adeguato. I parametri di purezza microbiologica indicati dalle linee guida sono:

- la carica batterica, valutata come UFC/ml
- Endotossine

Esistono evidenze che il parametro Carbonio Organico Totale (TOC), un materiale di derivazione batterica, possa rappresentare una ulteriore misura indiretta di contaminazione batterica

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo analizzato le caratteristiche l'acqua dell'anello dell'impianto del nostro Centro, che utilizza come sistema di sanificazione l'ozono, nel periodo compreso tra il 24/06/2013 e il 23/08/2013 a livello di due punti: inizio anello e fine anello; le misurazioni sono state eseguite tre volte : all'inizio del primo turno di dialisi (1), tra il primo ed il secondo turno (2) e dopo il secondo turno (3).

**RISULTATI.** I valori medi dei tre parametri presi in considerazione per ciascun punto dell'anello e per ciascun momento del prelievo sono stati i seguenti:

	TURNO 1 INIZIO ANELLO	TURNO 1 FINE ANELLO	TURNO 2 INIZIO ANELLO	TURNO 2 FINE ANELLO	TURNO 3 INIZIO ANELLO	TURNO 3 FINE ANELLO
<b>CARICA BATTERICA (UFC)</b> VN <100	7,08 ± 5,90	13,42 ± 28,04	1,33 ± 1,37	2 ± 2,41	2,08 ± 3,37	3,42 ± 7
<b>ENDOTOSSINE</b> <0.25 U/ml	0,05 ± 0,06	0,03 ± 0,04	0,02 ± 0,05	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,02	0,03 ± 0,07
<b>TOC</b>	265,36 ± 193,31	553,16 ± 438	199,08 ± 105,71	374,33 ± 184,12	198,56 ± 97,57	392,44 ± 263,52

**CONCLUSIONI.** Dall'evidenza dei dati raccolti è possibile evidenziare l'affidabilità di un sistema di sanificazione a freddo con ozono; sebbene preliminari, i dati relativi ai tre parametri di misurazione sembrano avere un andamento simile, inoltre il sistema sembra funzionare meglio tra la fine del primo e l'inizio del secondo turno.

Serviranno ulteriori studi per valutare il ruolo del TOC

## 328 CO

**Effetto protettivo del Sevelamer sulla mortalità per ictus in emodialisi: risultati dello studio RISCAVID a sette anni di follow-up.**

Migliori M(1), Rosati A(2), Ruggeri M(6), Di Giorgio A(1), Scatena A(1), Bigazzi R(3), Grazi G(4), Paoletti S(1), Manca Rizza G(4), Casani A(5), Panichi V(1)

(1)UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale della Versilia, Lido Camaiore, (2)UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Lucca (3)UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Livorno, (4)UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Pontedera, (5)UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Massa, (6)ALTEMS e Istituto di Politica Economica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Lo studio RISCAVID (RISchio Cardiovascolare in pazienti afferenti all'Area Vasta In Dialisi) è uno studio prospettico multicentrico che ha valutato la mortalità cardiovascolare nei pazienti emodializzati. Il presente studio descrive l'effetto del Sevelamer sulla mortalità dopo 7 anni di follow-up ed alcuni aspetti farmacoeconomici connessi.

**CASISTICA E METODI.** La frequenza di eventi fatali e non fatali sono stati registrati ogni 6 mesi dal giugno 2004 fino a giugno 2011. Le informazioni raccolte nel database includono la storia clinica, la modalità dialitica, i dati di laboratorio e la terapia farmacologica al momento del arruolamento. Gli eventi fatali e non fatali sono stati classificati o come malattie cardiovascolari (infarto del miocardio, insufficienza cardiaca congestizia, ictus, morte improvvisa) o non cardiovascolari (infezioni, tumori maligni, ecc). Abbiamo condotto un'analisi statistica completa per valutare la distribuzione delle variabili, il loro rapporto, e la probabilità cumulativa di sopravvivenza e l'effetto Sevelamer nel modificare la curva di sopravvivenza. Infine, è stata effettuata una valutazione economica utilizzando il modello probabilistico di Markov.

**RISULTATI.** L'uso di sevelamer riduce l'incidenza di ictus del 52% ( $p = 0,02$ ), di eventi vascolari sistemici del 72% ( $p = 0,02$ ), di mortalità generale del 57% ( $p < 0,001$ ). Inoltre, come endpoint secondario, i pazienti trattati con sevelamer hanno evidenziato livelli di Proteina C Reattiva inferiori, confermando l'effetto antiinfiammatorio del Sevelamer. L'utilizzo di Sevelamer ha inoltre ridotto i giorni di ospedalizzazione del 33%. L'analisi economica ha evidenziato una cost/QALY inferiore a EUR 30.000, che è la soglia al di sotto della quale una nuova terapia è considerata positivamente in termini di costo/beneficio dalle agenzie del settore.

**CONCLUSIONI.** I risultati dello studio RISCAVID confermano l'effetto positivo di Sevelamer sulla riduzione della mortalità riducendo il rischio di ictus. L'analisi farmaco-economica utilizzando il modello di Markov, dimostra che i costi sostenuti sono altamente accettabili in termini di costo/beneficio.

## 148 POA

**Barriers to Physical Activity in Chronic Hemodialysis Patients: a preliminary report from an Italian multi-center study**

Fiaccadori E, Sabatino A, Aucella F, Battaglia Y, Capitanini A, Cupisti A, Di Iorio B, Schito F, Regolisti G

GdS SIN "Esercizio Fisico in Dialisi"

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** In chronic dialysis patients low levels of physical activity are a strong - yet potentially modifiable - mortality predictor. We evaluated the prevalence of social, psychological and clinical barriers to physical activity and their relationship with sedentary lifestyle in patients at Dialysis facilities in Italy.

**CASISTICA E METODI.** We used questionnaires exploring comorbidity burden (Charlson), performance status (Karnofski), physical func-

tioning/autonomy (ADL), participation in physical activity (HAP, AAS, MAS), patient attitudes/preferences, and barriers to physical activity perceived by either patients or clinical staff. A cut-off value of  $< 53$  at the AAS/HAP score was used to define sedentary lifestyle.

**RISULTATI.** We enrolled 275 patients, (166 males, 60.4%), mean age (SD) 67.1 yrs (14.4), 72.4% of patients  $> 60$  years; median (IQ range) dialysis vintage 49 months (24-101); mean (SD) Charlson score 6.9 (2.4), Karnofski index 73.6 (20.1), ADL score 5.2 (1.6); 181/275 patients (65.9%) had low physical activity levels. Two hundred forty-eight participants (90.2%) reported at least one barrier to physical activity, 237 (86.2%) reported at least two barriers, 31 (11.3%) reported at least three barriers, and 30 (10.9%) reported at least four barriers. At multivariable analysis, after adjusting for age, sex and comorbidity burden, the number of endorsed barriers (OR 1.095, 95% CI 1.029 to 1.165;  $P=0.004$ ), pain on dialysis days (OR 2.585, 95% CI 1.295 to 5.158;  $P=0.007$ ), and chest pain (OR 3.199, 95% CI 1.077 to 9.500;  $P=0.036$ ) were independently associated with physical inactivity. Lack of time for exercise counseling and the firm belief about low compliance/interest by the patients toward exercise were the most frequent barriers reported by nephrologists (50) and nurses (94).

**CONCLUSIONI.** We identified a number of patient-related and health personnel-related barriers to physical activity in chronic hemodialysis patients. Solutions for these barriers should be addressed in future studies aimed at increasing the level of physical activity in this population.

## 345 POA

**LA TERAPIA TERMALE NEL TRATTAMENTO DEL PRURITO UREMICO**

Mangione E, Panduri S\*, Oranges T\*, Caprioli R, Lippi A, Aielli V, Nerucci B, Casto G, Cervadoro G\*, Lorusso P, Egidi MF

UO Nefrologia, Trapianti e Dialisi AOUP, Scuola di Specializzazione in Dermatologia e Venereologia\* Università di Pisa.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il prurito uremico (UP) rappresenta la più frequente patologia cutanea nell'uremico cronico in trattamento sostitutivo; la sua eziologia rimane multifattoriale; le terapie sono varie e in larga parte insufficienti. Le acque termali di Casciana Terme (Pisa), dotate di proprietà antiflogistica e lenitiva sulla cute svolta soprattutto dagli ioni solfato, determinano abbassamento del pH cutaneo, miglioramento della microcircolazione e del trofismo cutaneo eriduzione del rilascio di fattori pro-infiammatori. Scopo dello studio è stato di verificare se la balneoterapia termale può rappresentare una valida opzione per il trattamento del prurito uremico.

**CASISTICA E METODI.** 10 pazienti uremici in emodialisi (6 maschi e 4 femmine di età 54-81 anni, in trattamento sostitutivo da 17-144 mesi) con prurito non controllabile sono stati sottoposti a 12 sedute di balneoterapia presso gli stabilimenti termali di Casciana Terme. I pazienti sono stati sottoposti, a inizio e al termine del ciclo, a misurazione dell'elasticità cutanea, del sebo, dell'idratazione misurata tramite corneometro (misuratore di capacitanza a bassa frequenza, in grado di apprezzare il contenuto d'acqua presente nell'epidermide) e a valutazione del prurito tramite la scala VAS-prurito.

**RISULTATI.** I risultati hanno evidenziato un netto miglioramento dei parametri studiati. L'idratazione media è passata da 29,9 a 42,6; la media Vas-prurito è passata da un valore iniziale di 7,9 ad uno finale di 4,4 con un significativo miglioramento soggettivo e riduzione delle lesioni da grattamento.

**CONCLUSIONI.** Il prurito uremico continua ad essere uno dei sintomi più frequenti e invalidanti nei pazienti in dialisi. Il trattamento termale potrebbe rappresentare una valida opzione terapeutica nei casi poco responsivi alle terapie tradizionali anche in considerazione

del guadagno ottenibile attraverso una riduzione di farmaci che spesso si accompagnano ad importanti effetti collaterali.

## 91 POA

### SALUTE DENTALE E RISCHIO DI MORTE PER TUTTE LE CAUSE E PER CAUSE CARDIOVASCOLARI IN ADULTI CON INSUFFICIENZA RENALE TERMINALE: STUDIO DI COORTE PROSPETTICO MULTINAZIONALE

Ruospo M(1,2), Palmer S(3), Saglimbene V(1), Natale P(1), Sciancalepore M(1), Gargano L(1), Petrucci M(4), De Benedittis M(4), Gelfman R(1), Frazão J(1), Török M(1), Duława J(1), Bednarek A(1), del Castillo D(1), Stroumza P(1), Gelfman(1), Dambrosio N(1), Sambati M(1), Cagnazzo VA(1), Giannoccaro G(1), Boccia E(1), Di Toro Mammarella R(1), Steri PF(1), Flammini A(1), Murgo M(1), Pagano S(1), Montalto G(1), Salamone B(1), Rallo D(1), Fici M(1), Fichera R(1), Craig JC(5), Pellegrini F(6), Strippoli GFM(1,2,4,5,6)  
(1)Diaverum Medical, Scientific Office, Lund, Sweden, (2) Department of Translational Medicine, Amedeo Avogadro University of Eastern Piedmont, Novara, Italy, (3)Department of Medicine, University of Otago, Christchurch, New Zealand, (3)Dental clinic, University of Bari, Italy, (4)School of Public Health, University of Sydney, Sydney, Australia, (5)Department of Clinical Pharmacology and Epidemiology, Consorzio Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro, Italy and (6)Department of Emergency and Organ Transplantation, University of Bari, Bari, Italy  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Le patologie orali sono più severe nei pazienti in emodialisi rispetto alla popolazione generale. Tuttavia, non è formalmente esplorato se esista una associazione tra salute dentale e mortalità in soggetti affetti da insufficienza renale terminale (ESRD). Lo studio ORAL-D ha valutato l'impatto della salute periodontale, dentale, salivare e della mucosa orale sulla mortalità di soggetti con ESRD in emodialisi.

**CASISTICA E METODI.** 4320 pazienti in emodialisi sono stati sottoposti ad una completa valutazione orale, e compilato un questionario sulle pratiche di prevenzione della salute dentale. Abbiamo esaminato l'associazione tra salute e igiene dentale e mortalità cardiovascolare e per tutte le cause, mediante analisi di regressione multivariata.

**RISULTATI.** Il follow up mediano è stato di 22.1 mesi, con età media di 61.7 anni ed il 57.7% di uomini arruolati nello studio. 982 partecipanti (23%) erano edentuli. Ci sono state 650 morti per tutte le cause e 325 per cause cardiovascolari. Nell'analisi aggiustata, il rischio di morte aumentava nei pazienti edentuli (HR 1.27, 1.10-1.46) e per quelli con più di 12 denti cariati, mancanti o otturati (DMFT) (1.46, 1.24-1.71). Similmente nella popolazione dentata, avere più di 12 DMFT prediceva indipendentemente il rischio di morte (1.46, 1.22-1.74). Nei soggetti dentati, spazzolare i denti (0.74, 0.59-0.94), usare il filo interdentale (0.49, 0.32-0.79), cambiare lo spazzolino almeno ogni tre mesi (0.79, 0.66-0.94), e spendere quotidianamente due minuti o più per l'igiene orale (0.81, 0.69-0.95) si associava ad una migliore sopravvivenza. Un simile pattern si osservava per il rischio aggiustato di mortalità cardiovascolare.

**CONCLUSIONI.** Lo studio ORAL-D dimostra, per la prima volta, una associazione forte, consistente ed indipendente tra scarsa salute orale e mortalità nei pazienti in emodialisi, e tra specifiche pratiche di igiene orale e una migliore sopravvivenza. Tali rilievi sottolineano il bisogno di investigare gli effetti delle pratiche di salute orale sugli outcomes clinici in ESRD, mediante studi di intervento.

## 288 POA

### Prevalenza inaspettatamente alta di malattia coronarica critica in pazienti asintomatici valutati per inserimento in lista di attesa per trapianto di rene.

Battista M, Rossi L, Musetti C, Lazzarich E, Cornella C, Airoidi A, Bongo AS, Quaglia M, Stratta P  
Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro", Dipartimento di Medicina Traslazionale, Nefrologia e Trapianto di Rene, Novara (NO) Ospedale "Maggiore della Carità", Cardiologia 2, Novara (NO)  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La patologia coronarica è la principale causa di mortalità dopo il trapianto di rene e sovente anche una malattia critica risulta essere asintomatica nel paziente dializzato: pertanto all'immissione in lista trapianto (LAT) lo screening cardiologico è solitamente molto aggressivo. Scopo dello studio è valutare quante indagini cardiologiche chieste esclusivamente per l'immissione in LAT di pazienti dializzati asintomatici siano risultate positive.

**CASISTICA E METODI.** Ai candidati per l'immissione in LAT con più di 55 anni, diabete o precedenti eventi cardiaci è chiesto un test provocativo e una valutazione cardiologica, che talora chiede un approfondimento diagnostico con un ulteriore test provocativo o con una coronarografia.

**RISULTATI.** Dei 154 candidati analizzati (Tabella), la valutazione cardiologica eseguita per l'immissione in LAT, ha posto indicazione in 27 casi (17.5%) a un test provocativo e in 43 casi (27.9%) a coronarografia.

Dei 27 pazienti sottoposti a test provocativo, 4 sono risultati positivi e quindi sottoposti a coronarografia. Dei 47 pazienti a cui è stata proposta una coronarografia (30.5%), disponiamo del risultato di 24, di cui 8 (33%) hanno necessitato di procedure di rivascularizzazione.

VARIABILE	GENERALE (N=154)	NESSUNA ALTRA INDAGINE (N=84)	CORONAROGRAFIA (N=47)	P
Età (anni)	60.20±9.14	60.79±9.20	62.44±7.26	0.260
Sesso (maschi)	73.3% (113/154)	71.4% (60/84)	74.5% (35/47)	0.709
Diabete	34.8% (53/154)	27.3% (23/84)	53.2% (25/47)	0.003
IMA pre-Tx	30.5% (47/154)	26.1% (22/84)	38.3% (18/47)	0.149
1 o più trapianti precedenti	14.9% (23/154)	16.6% (14/84)	8.5% (4/47)	0.193

**CONCLUSIONI.** Una diagnostica cardiologica aggressiva in pazienti dializzati asintomatici finalizzata all'immissione in LAT ha permesso di identificare i pazienti a più alto rischio, di cui il 33% delle coronarografie è risultato positivo: un iter simile potrebbe portare ad una diagnosi precoce di cardiopatia nel paziente dializzato, indipendentemente dalla sua ammissibilità ad un programma di trapianto.

## 5 NA

### Evolution of sequential Bortezomib-Dexamethasone treatment followed by autologous hematopoietic stem cell transplantation in a patient on hemodialysis treatment.

Li Cavoli G., Zagarrigo C., Servillo F., Coglitore M., Schillaci O., Tralongo A., Calogero T., Luisa B., Angelo F., Carlo G., Rotolo U.  
Nephrology and Dialysis, Civic and Di Cristina Hospital, Palermo Italy  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

Nephrologists are interested in the treatment of AKI in the course of MM because the survival of patients is affected by the recovery of normal renal function, not only for the specific complications of AKI but also for the reduced opportunities for access to more effective drug treatments. The evolution of renal disorders associated with monoclonal light chains in MM remains poorly defined. .

A Caucasian 38-year-old patient underwent autologous hematopoietic stem cell transplantation (ASCT); he was suffering from ARF due to micromolecular lambda MM stage III B. Renal biopsy showed a cast nephropathy. The search for amyloid was negative. He was for 12 months on haemodialysis treatment twice a week.

**RISULTATI.** He received 4 cycles Bortezomib, Adriamycin-Dexamethasone as induction therapy before ASCT. The patient did not report any bortezomib-related adverse effect. Stem-cell mobilization was undertaken with cyclophosphamide 4 gr ev in two divided doses (the dose was reduced in consideration of renal function) plus granulocyte colony-stimulating factor. Conditioning for ASCT consisted of melphalan 200 mg/m<sup>2</sup> in two divided doses. The ASCT was effective with documented engraftment in the fourteenth day. Following the hematopoietic recovery, the patient did not receive any chemotherapeutic maintenance treatment. Up to now (after 36 months from AKI) the patient continues haemodialysis once a week.

**CONCLUSIONI.** This report showed the tolerability of treatment with bortezomib plus dexamethasone in subjects with ESRD. The rapid reduction in circulating levels of free light chains (FLC) is critical to the recovery of renal function. Aggressive removal of circulating FLC by blood purification accompanied by chemotherapy is a promising approach for the treatment of AKI due to myeloma cast nephropathy. Recently a treatment with high cut-off dialyzers has recently become available. This treatment resulted in a high percentage of recovery of renal function in myeloma cast nephropathy.

## 162 POA

### PERIODONTITI E RISCHIO DI MORTE PER TUTTE LE CAUSE E PER CAUSE CARDIOVASCOLARI IN ADULTI CON INSUFFICIENZA RENALE TERMINALE: STUDIO DI COORTE PROSPETTICO MULTINAZIONALE

Ruospo M(1,2), Palmer S(3), Saglimbene V(1), Natale P(1), Sciancalepore M(1), Gargano L(1), Petrucci M(4), De Benedittis M(4), Gelfman R(1), Frazão J(1), Török M(1), Dulawa J(1), Bednarek A(1), del Castillo D(1), Stroumza P(1), Gelfman(1), Dambrosio N(1), Sambati M(1), Cagnazzo VA(1), Giannoccaro G(1), Boccia E(1), Di Toro Mammarella R(1), Steri PF(1), Flammini A(1), Murgo M(1), Pagano S(1), Montalto G(1), Salamone B(1), Rallo D(1), Fici M(1), Fichera R(1), Craig JC(5), Pellegrini F(6), Strippoli GFM(1,2,4,5,6)

(1)Diaverum Medical, Scientific Office, Lund, Sweden, (2) Department of Translational Medicine, Amedeo Avogadro University of Eastern Piedmont, Novara, Italy, (3) Department of Medicine, University of Otago, Christchurch, New Zealand, (4) Dental clinic, University of Bari, Italy, (5) School of Public Health, University of Sydney, Sydney, Australia, (6) Department of Clinical Pharmacology and Epidemiology, Consorzio Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro, Italy and (6) Department of Emergency and Organ Transplantation, University of Bari, Bari, Italy  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Le patologie orali sono altamente prevalenti nella popolazione generale e rappresentano un potenziale e reversibile determinante di cattive condizioni di salute nei pazienti dializzati. Nella popolazione generale le periodontiti sono associate ad eventi cardiovascolari avversi, ma tale relazione non è altrettanto chiara in soggetti con insufficienza renale terminale (ESRD). Abbiamo analizzato l'associazione tra periodontiti e mortalità cardiovascolare e per tutte le cause in pazienti dializzati.

**CASISTICA E METODI.** Lo studio ORAL-D è uno studio prospettico di coorte multinazionale in 4320 individui in emodialisi. La malattia parodontale è stata valutata al baseline in tutti i pazienti dentati (3337) tramite una visita dentale standardizzata e la sua severità è stata categorizzata secondo il Community Periodontal Index della Organizzazione Mondiale della Sanità, considerando come outcomes primari la mortalità cardiovascolare e per tutte le cause. I rischi di

mortalità sono stati calcolati con analisi di regressione proporzionale di Cox, stratificati per nazione e controllati per età, sesso e tempo in dialisi.

**RISULTATI.** Al baseline 3337 partecipanti erano dentati (età media 59.1 anni, 59% maschi), 1983 presentavano periodontite assente o lieve, 1335 presentavano periodontite moderata o severa. La prevalenza di periodontite era variabile tra le nazioni partecipanti tra il 17 e il 98%.

Durante un follow-up mediano di 24.2 mesi, ci sono stati 650 decessi e 325 morti per cause cardiovascolari. Nell'analisi multivariata, la periodontite non era associata al rischio di morte né per tutte le cause (0.80 [CI 0.65-1.23]) né per cause cardiovascolari (0.75 [CI 0.53-1.08]).

**CONCLUSIONI.** Contrariamente a quanto si osserva nella popolazione generale, la periodontite non sembra predire il rischio di morte totale e cardiovascolare in emodialisi. Saranno necessarie ulteriori studi per spiegare il potenziale meccanismo che sottende a tale mancata associazione e differenzia la popolazione emodializzata da quella generale.

## 499 NA

### EPARINIZZAZIONE LOCO-REGIONALE con EPARINA E PROTAMINA SOLFATO: ESPERIENZA "CASALINGA VOGHERESE"

Foschi A, Costa S, Milani I, Rindi S, Zucchi M, Milanese F  
U.O. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Civile di Voghera, Azienda Ospedaliera della Provincia di Pavia  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il primo metodo descritto nel 1956 sul New England Journal of Medicine per ridurre il sanguinamento associato all'emodialisi fu l'anticoagulazione regionale con reversione con protamina. La procedura consiste nella somministrazione di eparina nella linea arteriosa e nella simultanea infusione continua di protamina come antagonista nella linea venosa, prima che il sangue venga restituito al paziente. La tecnica è stata largamente abbandonata a causa dell'elaborazione di regimi più semplici (dialisi con eparina a basse dosi o senza eparina, anticoagulazione regionale con citrato) con una minore incidenza di complicazioni emorragiche.

**CASISTICA E METODI.** Da più di 20 anni abitualmente utilizziamo l'eparinizzazione locoregionale con eparina e protamina solfato nel caso di patologia emorragica e per le dialisi immediatamente seguenti al posizionamento di catetere venoso centrale a permanenza. Purtroppo non è semplice oggettivare le nostre affermazioni in quanto non abbiamo formalizzato una raccolta dati, ma crediamo possa esserci spazio per riproporre la metodica che è stata peraltro recentemente utilizzata dai Colleghi Nefrologi e Anestesi dell'Ospedale Parini di Aosta nell'ambito del trattamento con polimixina B in pazienti con shock settico. Il trattamento aveva consentito una gestione sicura ed efficace dei circuiti senza apprezzabili rischi per il paziente. Noi pratichiamo un'eparinizzazione loco-regionale con eparina leggermente eccedente rispetto alla protamina, utilizzando una dose che decidiamo in base al monitoraggio dell'ACT e alle condizioni sia cliniche che biochimiche del paziente.

**RISULTATI.** I risultati della procedura sono sempre stati ottimali e forti di questa esperienza stiamo cercando di costruire una casistica che possa oggettivarli nel tempo.

**CONCLUSIONI.** La nostra esperienza è in controtendenza e la letteratura, dato lo scemare per l'interesse della tecnica, è relativamente povera di lavori che ne descrivano l'utilizzo e le applicazioni in emodialisi nel quotidiano. Ci siamo riproposti, dati i risultati clinici ottenuti, di formalizzare le nostre statistiche per riportare alla ribalta una tecnica ingiustamente caduta in disuso.



## 389 POA

**STATO DI IDRATAZIONE...NON DIAMO I NUMERI!**

Battistoni S.\*, Mattozzi F\*\*, De Benedetto A.\*\*\*, Fiorucci G., Ricci E., Quintaliani G\*\*\*\*.

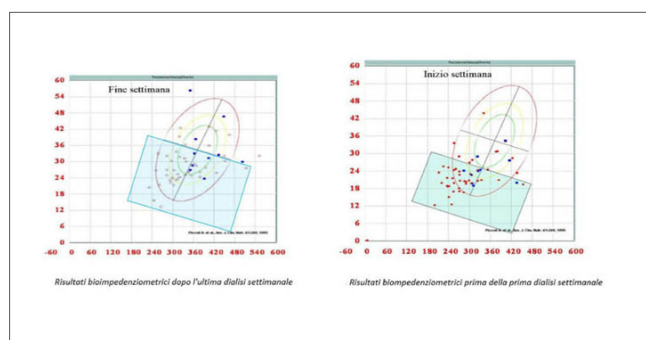
\* Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università degli Studi Chieti-Pescara - sede aggregata Perugia \*\* Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università degli Studi di Perugia \*\*\* Corso di Laurea in Scienze dell'Alimentazione e Nutrizione Umana \*\*\*\* Nefrologia e Dialisi - Ospedale S.Maria della Misericordia 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Risulta fondamentale ottimizzare la stima del peso secco, non solo tramite valutazione clinica, ma con strumenti quanto più precisi possibile per migliorare la tolleranza cardio-vascolare e la sopravvivenza. Scopo di questo lavoro è valutare l'utilità di due metodiche, bioimpedenziometria (BIA) e comete polmonari.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo valutato 54 pazienti (31 uomini, 23 donne) età media pari a 67 anni, in trattamento presso l'ambulatorio di Emodialisi, di cui 44 con ritmo trisettimale (di 4 ore) e 10 quotidiano (di 2 ore) dello stesso turno. La valutazione è stata effettuata alla fine dell'ultima seduta dialitica settimanale e all'inizio della prima seduta della settimana successiva tramite esecuzione di bioimpedenziometria (strumento AKERN BIA 101) e studio ecografico delle comete polmonari mediante sonda lineare 7,5 MHz.

**RISULTATI.** Sulla base dell'analisi bioimpedenziometrica erano considerati iperidratati tutti quei pazienti al di sotto dell'ellisse di tolleranza del 50%, mentre con lo studio ecografico polmonare quelli con comete polmonari rilevate in 28 spazi intercostali  $\geq 15$ . Mediante BIA l'iperidratazione era presente in 21 dei 51 pazienti in esame (41,18%), di cui solo 6 confermati dallo studio ecografico polmonare. Mediante valutazione con comete sono risultati iperidratati solo 7 pazienti (13,73%) di cui solo 1 confermato dalla BIA. Inoltre l'incremento ponderale (Kg) interdialitico rilevato tramite letto-bilancia non correlava in maniera statisticamente significativa con l'aumento del acqua stimata (L) con la BIA.

**CONCLUSIONI.** Dalla nostra esperienza la BIA risulta essere la metodica più affidabile e pratica per la valutazione dello stato di idratazione del paziente emodializzato. Le comete probabilmente non stimano la componente idrica, ma rispecchiano uno stato di congestione cardio-indotto. L'approccio grafico risulta più utile della stima quantitativa in litri dei liquidi, che non dovrebbe essere usata per determinare il calo ponderale in dialisi.



## 395 POA

**Livelli di Troponina I ad alta sensibilità (hs-cTnI) in pazienti asintomatici in trattamento emodialitico**

Maresca B.1, Barberi S. 1, Manzione A. 1, Moiola A. 1, Punzo G. 1, Cardelli P. 2, Salerno G. 2, Menè P. 1

1 U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, "Sapienza" Università di Roma, Italia 2 Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, "Sapienza" Università di Roma, Italia 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Un incremento delle troponine cardiache (cTn) è indicativo di danno miocardico ed essenziale per diagnosticare un IMA.

cTn risultano elevate nel 5-18% dei pazienti asintomatici in emodialisi (HD) quando valutate con metodiche standard. Il significato di tale aumento non è definito ed è disponibile in letteratura un solo lavoro (Kumar et al.) in cui è stato effettuato il dosaggio della cTn con test di più recente generazione negli emodializzati.

Scopo dello studio è stato valutare i livelli di hs-cTnI nella nostra popolazione di emodializzati considerando che un dosaggio per cTn si definisce ad alta sensibilità quando presenta un coefficiente di variazione (CV) < 10% al 99° percentile dei valori di una popolazione normale.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo arruolato 35 pazienti asintomatici (no SCA o recente sintomatologia anginosa) in HD intermittente. Sono stati misurati pre-HD: hs-cTnI (piattaforma Abbot Architect, limite di rilevamento = 1.2 ng/L, CV al 99° percentile = 5.6%), cTnI (vecchia generazione), BNP, emoglobina, calcio, fosforo, PTH e valutate le variabili demografico-anamnestiche, dialitiche, ecocardiografiche (Tab 1).

**RISULTATI.** I livelli basali di hs-cTnI sono elevati in 12 dei 35 pazienti arruolati (34.2%) diversamente da quelli della cTnI, aumentati solo in 4 pazienti (11.2%). Dei 12 pazienti con hs-cTnI positiva solo 3 hanno contemporanea positività della cTnI.

Elevati livelli di hs-cTnI si associano significativamente ad ipertrofia cardiaca (LVH,  $p < 0,01$ ) e ad una frazione di eiezione (FE) < 50% ( $p < 0,03$ ).

**CONCLUSIONI.** In accordo con la letteratura, hs-cTnI risulta elevata in percentuale superiore alla cTnI nei pazienti asintomatici in HD ponendo crescenti problemi interpretativi. Da notare che il test da noi utilizzato per il dosaggio della hs-cTnI, è più preciso rispetto a quello di Kumar, avendo un più basso CV (5,6% vs 10%).

Livelli elevati di hs-cTnI correlano con LVH e peggiore FE; prevediamo l'ampliamento della popolazione ed ulteriori misurazioni della hs-cTnI nel singolo paziente per meglio definirne il valore prognostico.

	hs-cTnI positive (n=12)	hs-cTnI negative (n=23)	p-value
age, mean (DS)	64.2 (9.32)	61.1 (14.7)	0.51
hypertension, n (%)	8 (67)	10 (43)	0.28
Diabetes, n (%)	4 (33)	7 (30)	0.99
Hyperlipidaemia, n (%)	6 (50)	10 (43)	0.73
AOP <sup>1</sup> , n (%)	3 (25)	6 (26)	0.99
CAD <sup>2</sup> , n (%)	3 (25)	5 (22)	0.99
EF <sup>3</sup> $\leq$ 50%, n (%)	5 (42)	2 (9)	<b>0.03</b>
EF <sup>3</sup> dx < 50%, n (%)	3 (25)	10 (43)	0.46
LVH <sup>4</sup> , n (%)	10 (83)	8 (35)	<b>0.01</b>
Alteration R, n (%)	9 (75)	21 (91)	0.31
Pericardial V, n (%)	5 (42)	8 (35)	0.72
HD duration (months), median (IQR)	50.5 (39.5-120)	61 (24.75-126.75)	0.42
PTH median (IQR)	182.5 (64.2-1854)	309 (162.25-718.75)	0.65
BNP (pg/mL), median (IQR)	407.1 (114.8500-1728.3)	140.2 (78.5250-253.12)	0.10
Hb (g/dL), mean (SD)	10.43 (1.25)	11.23 (1.00)	<b>0.048</b>
Ca (mg/dL), mean (SD)	9.4 (1.26)	8.8 (0.62)	0.15
P (mg/dL), mean (SD)	5.14 (1.0)	5.00 (1.46)	0.78

\*valori normalità: 0-15.6 pg/ml per le femmine, 0-34.2 pg/ml per i maschi  
<sup>1</sup> peripheral obliterative arteriopathy  
<sup>2</sup> coronary artery disease  
<sup>3</sup> ejection fraction  
<sup>4</sup> left ventricular hypertrophy

Caratteristiche dei pazienti secondo i livelli di hs-cTnI

## 437 NA

**TROMBOCITOPENIA INDOTTA DA EPARINA IN UN PAZIENTE IN EMODIALISI**

I. Boretta, P. Esposito, C. Martinelli, E. Margiotta, M. Canevari, S. Romeo, E. La Porta, C. Libetta, A. Dal Canton

U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico "San Matteo" e Università di Pavia, Italia.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La trombocitopenia indotta da eparina (Heparin Induced Thrombocytopenia) è una piastrinopenia immunomediata che insorge dopo somministrazione di eparina non frazionata (UFH) e meno frequentemente di eparine a basso peso molecolare (LMWH); si manifesta con riduzione maggiore del 50% della conta piastrinica e complicità tromboemboliche arteriose e venose. La fisiopatologia della HIT è mediata da anticorpi anti complesso eparina-PF4 in grado di attivare piastrine, monociti ed endotelio vascolare; ne derivano fenomeni di aggregazione piastrinica e generazione di trombina.

**CASISTICA E METODI.** Nel settembre 2013 giungeva alla nostra attenzione un paziente di 24 anni, con severa insufficienza renale di primo riscontro, che era già stato sottoposto a emodialisi extracorporea presso altro nosocomio, mediante CVC femorale destro. Nel corso della degenza veniva eseguita biopsia renale che mostrava quadro di diffusa sclerosi glomerulare, per cui si decideva di continuare il trattamento sostitutivo. Il giorno seguente la prima seduta emodialitica presso il nostro centro si evidenziava però un dimezzamento della conta piastrinica (da 184000/mmc a 93000/mmc). Inoltre, cinque giorni dopo veniva posta diagnosi di trombosi completa dell'asse femoro-iliaco destro per la quale veniva avviata terapia anticoagulante con UFH; si assisteva ad una concomitante ulteriore riduzione della conta piastrinica fino a 47000/mmc.

**RISULTATI.** Alla luce del quadro clinico e dopo dimostrazione della presenza degli anticorpi anti complesso eparina-PF4, veniva posta diagnosi di HIT. Si iniziava quindi trattamento anticoagulante con argatroban, con progressiva normalizzazione della conta piastrinica; successivamente si avviava TAO.

**CONCLUSIONI.** UFH e EBPM sono i farmaci di più largo impiego per l'anticoagulazione del circuito dialitico extracorporeo. Tra gli effetti collaterali correlati al loro impiego bisogna ricordare la HIT, condizione patologica rara ma temibile, che va sospettata nel paziente emodializzato con una caduta della conta piastrinica e/o eventi trombotici inspiegabili e fenomeni di coagulazione del circuito particolarmente evidenti nonostante una dose di eparina adeguata (Figura 1).

FIGURA 1

Score clinico (4T score) per la valutazione della probabilità di diagnosi di HIT II

Score	2	1	0
Trombocitopenia	Riduzione plt >50%	30%–50%	<30%
Insorgenza della trombocitopenia (Timing)	5–10 giorni	> 10 giorni	< 4 giorni
Trombosi	Nuova trombosi provata	Recidiva di precedente trombosi	No
Altre cause di trombocitopenia	No	Possibili	Si

Score totale: 0–3 scarsa probabilità; 4–5 moderata probabilità; 6–8 alta probabilità di HIT (modif da Warkentin TE. Br J Haematol. 2003)

Score delle "4T"

## 457 POA

**SEPSI DA BURKHOLDERIA CEPACIA ASSOCIATA A CVC PERMANENTE PER EMODIALISI**

Favaro E(1), Lazzarin R(2), Ferraro A(3), Guizzo M(4), Pierobon E(5), Mele AA(6), Scotton PG(7), Bordignon G(8), Abaterusso C(9)

1, 2, 3, 4, 5, 6, 9= UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Giacomo Apostolo, Castelfranco Veneto (TV); 8= UO Laboratorio Analisi, Ospedale San Giacomo Apostolo, Castelfranco Veneto (TV); 7= UOC Malattie Infettive, Ospedale S.Maria di Ca' Foncello, Treviso  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**INTRODUZIONE E SCOPO.** Il complesso *BURKHOLDERIA CEPACIA* è un batterio Gram-negativo, comprendente almeno 9 specie genomiche o genomovars ubiquitarie, responsabili di infezioni nosocomiali da contaminazione del personale sanitario, dei farmaci e disinfettanti. La mortalità è elevata nei pazienti con cateteri a dimora, fibrosi cistica e malattie granulomatose croniche.

**CASO CLINICO.** Presentiamo il caso di una sepsi da *Burkholderia cepacia* insorta in una paziente uremica di 74 aa, portatrice di CVC permanente tunnellizzato a due vie tipo Tesio, in corso di emodialisi, dove l'antibiotico terapia mirata e tempestiva ha evitato la rimozione dell'accesso vascolare e il decesso.

IRC da monorene chirurgico (pielonefrite) da otto mesi in emodialisi. Poco dopo l'attacco, comparsa di intenso dolore lombosacrale, non irradiato, brivido scuotente, apiressia, PA 160/80 mmHg. Inviata emocolture prima da lume di 2 branche CVC Tesio e 30 min dopo da sangue periferico. Inizia terapia empirica con piperacillina/tazobactan 4,0/0,5 g x 2/die ev.

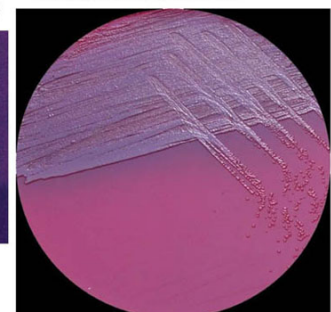
Dopo 48 ore, iperpiressia (TC 39°C), linfocitopenia (300/mm<sup>3</sup>) (fenotipo: TCD4 25%, CD19 4%), piastrinopenia (66.000/mm<sup>3</sup>), aumento indici di rhabdmiolisi (CPK 456 U/L, Mioglobina 1400 ng/mL), emodinamica instabile (PA 90/70 mmHg). Esclusi focolai broncopneumonici e vegetazioni endocarditiche. Tre emocolture: positive per *Burkholderia cepacia*, resistente a fluochinoloni, aminoglicosidi, piperacillina. Segue terapia antibiotica mirata: sistemica con ceftazidime 2 g/die ev + endoluminale con 2 mL (80/10 mg/mL) di cotrimossazolo per un mese. Tre successive emocolture da sangue periferico e CVC: negative. Esclusa contaminazione da équipe sanitaria, disinfettanti, eparina, acqua di rete negativi (colturali negativi).

**CONCLUSIONI.** La terapia antibiotica di associazione (parenterale ed endoluminale) se mirata e tempestiva in caso di sepsi sporadica da *Burkholderia cepacia* consente la non rimozione dell'accesso vascolare permanente per emodialisi con l'eradicazione dell'infezione.

Bulbo di cipolla avariata da contaminazione con *Burkholderia cepacia* [da: <https://lookfordiagnosis.com>]



Colonie di *Burkholderia cepacia* su terreno agar Columbia 550 x 550 [da: <https://lookfordiagnosis.com>]



## 492 POA

**LA CRESCITA DELL'EMODIALISI DOMICILIARE E' OBBLIGATORIAMENTE A SCAPITO DELLA DIALISI PERITONEALE?**

Iadarola GM, Borca M, Vallero A, Roccatello D.

S.C. di Nefrologia e Dialisi - Ospedale S. G. Bosco - ASL TO2 - Torino  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Nel 2007 Mendelssohn pubblicò un interessante articolo di critica al modello di dialisi peritoneale (DP) assistita proposto in precedenza dal canadese Oliver, delineando alcuni possibili scenari di sviluppo di un sistema di dialisi domiciliare (DD) che prevedesse l'offerta contemporanea di DP e di emodialisi domiciliare (HDD) e contestando un eccessivo investimento di energie, risorse economiche e umane su pazienti poco autosufficienti invece di focalizzare l'attività su pazienti con maggior attitudine alla DD. Prefigurava scenari potenziali: uno senza particolari aspettative di espansione (modello canadese), uno negativo con DP e HDD competitive tra di loro, uno positivo e puntato su pazienti con attitudine in cui un programma DP forte e ben strutturato sosteneva la crescita della HDD.

**CASISTICA E METODI.** Nella nostra esperienza DP e HDD convivono a partire dal forte programma di DP con investimento di risorse su pazienti con attitudine verso la HDD e la DP, ma nel contempo sostegno ai pazienti non autonomi con possibilità di DP. Si ritengono cruciali: la fase educativa svolta in ambulatorio; la DP (in assenza di controindicazioni) offerta come primo tipo di trattamento; lo shift dei drop-out clinici della DP alla HDD; il supporto economico al paziente tramite D.G.R. Piemonte 8-12316 - 12.10.2009 che, risulta in un sistema di DD assistita alternativo a quelli riportati in letteratura (più tipologie care-giver eleggibili, minori costi, maggiore flessibilità); introduzione monitor HDD compatti, trasportabili.

**RISULTATI.** Progressivo incremento prevalenza, stabilità incidenza (tab 1) DP e HDD.

**CONCLUSIONI.** Un forte programma di DP può trainare la crescita dell'HDD tramite: empowerment del paziente in fase pre-dialitica; "timing" appropriato per l'avvio del trattamento; forte esperienza del team dedicato alla DD; larga casistica; disponibilità di infrastrutture e team multidisciplinare dedicato; sostegno economico per i care-giver se appropriato; fermo impegno verso la DD dei clinici.

	Prevalenza				Incidenza			
	DP	HDD	DOM	HDO	DP	HDD	DOM	HDO
2009	37	3	40	185	8	0	8	34
2010	40	5	45	180	11	2	12	28
2011	42	5	47	176	10	1	11	31
2012	46	7	53	175	10	2	12	33
2013	47	7	54	176	11	1	12	32

Tab. 1: Prevalenza e incidenza dei pazienti in dialisi domiciliare ed emodialisi ospedaliera in 5 anni presso il nostro centro

## 387 POA

**Conversione da eritropoietina originator a biosimilare in pazienti emodializzati: studio retrospettivo.**

Giannese D., Lippi A., Caprioli R., Andreini B., Baronti ME., Nerucci B., Aielli V., Lorusso P., Casto G., Egidi MF.

U.O. di Nefrologia, Trapianti e Dialisi, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'anemia nel paziente in dialisi è un problema complesso, sia dal punto di vista clinico che economico. Dal 2010 sono state eseguite le direttive che privilegiavano l'eritropoietina biosimilare contro l'originator per il costo inferiore. Riportiamo i risultati di 23 pazienti emodializzati (18% della popolazione dialitica del nostro centro), convertiti da originator a biosimilare alfa e con valori di emoglobina stabili da almeno 6 mesi.

**CASISTICA E METODI.** I pazienti, in trattamento con epo alfa (6), epo beta (5), darbepoietina (10) e CERA (2), sono stati indirizzati a biosimilare alfa. Sono state esaminate le cartelle cliniche per un periodo di circa 2 anni (22,6±8,1 mesi) successivo al cambio di terapia. Sono stati valutati ospedalizzazione, mortalità, morbilità cardiovascolare, equivalenza della dose di biosimilare e periodo di mantenimento a range terapeutico dell'emoglobina. La significatività statistica è stata calcolata con il chi-quadro e il t-test.

**RISULTATI.** Nel periodo osservato i pazienti hanno mantenuto il range di Hb desiderato (11±1 g/l) per un valore medio di 15,5±7,1 mesi (68,5% del periodo totale). I ricoveri sono risultati 65, sia nel periodo di osservazione, sia nel periodo di pari durata precedente alla conversione; 4 contro 4 sono stati i ricoveri legati al malfunzionamento dell'accesso vascolare. È stata constatata una tendenza verso la diminuzione per gli eventi cardiovascolari maggiori, 17 contro 13 a favore del biosimilare, non risultata statisticamente significativa (p=0,53).

Il rapporto di equivalenza è stato: epo alfa originator/epo alfa biosimilare=1/0,96, epo beta originator/epo alfa biosimilare=1/,17, darbepoietina/epo alfa biosimilare=1/339,9, CERA/epo alfa biosimilare=1/73. La mortalità è stata del 13,04% nel primo anno e 15% nel secondo anno, dato sovrapponibile alla mortalità complessiva del nostro centro del 2011-2012 (14% e 16,8%).

L'indice di resistenza all'eritropoietina (ERI) è stato 15,8±10,8 con l'originator e 17,3±9,5 con il biosimilare.

**CONCLUSIONI.** La conversione non ha dimostrato un aumento di mortalità e morbilità.

## 19 POA

**UN CASO DI NEURITE OTTICA ISCHEMICA NON ARTERITICA (NAION) BILATERALE IN UN PAZIENTE EMODIALIZZATO SOTTOPOSTO A REOFERESI**

Vercelloni PG, Sirtori S, Fabbrini P, Pieruzzi F, Viganò MR, Casiraghi E, Stella A

Clinica Nefrologica, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi Milano Bicocca, A.O. San Gerardo, Monza  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Descriviamo il caso di un uomo di 48 anni in trattamento emodialitico cronico trisettimanale da 15 anni per malattia policistica renale autosomica recessiva, colpito da neurite ottica ischemica non arteritica (NAION) bilaterale e sottoposto con parziale beneficio a trattamento reoferetico.

**CASISTICA E METODI.** Il paziente giungeva in Pronto Soccorso lamentando febbre ed importante calo del visus all'occhio destro; in tale circostanza veniva posta diagnosi di NAION monolaterale in corso di sepsi, con successivo ricovero presso la nostra Unità Operativa. Durante la degenza compariva medesima sintomatologia anche a carico dell'occhio sinistro, con diagnosi fluorangiografica di NAION

bilaterale. Il paziente veniva pertanto sottoposto a terapia steroidea ed a tre sedute di reoferesi con le seguenti caratteristiche: macchina Braun Diapact CRRT, plasmafiltra Asahi Plasmaflo OP 05W(L), reo-filtro Asahi Rheofilter ER-4000. Il volume di plasma trattato durante ogni singola seduta era mediamente 3000 ml.

**RISULTATI.** Dopo 45 giorni dall'evento si è assistito a parziale miglioramento dell'acuità visiva (occhio sinistro da 2/10 a 3/10 e test della tavola dei colori di Ishihara da 1/15 a 3/15), del campo visivo (occhio destro da 20mm a 70mm ed occhio sinistro da 50mm a 70mm) ed a risoluzione dell'edema e delle emorragie retiniche.

**CONCLUSIONI.** In letteratura sono descritti 28 casi di NAION in pazienti emodializzati o in dialisi peritoneale. Nonostante la rarità di questa patologia, essa rappresenta una grave complicanza del trattamento dialitico per le conseguenze e lo scarso successo terapeutico. Il caso proposto suggerisce che il trattamento reoferetico possa aver avuto un ruolo nel recupero, seppur parziale, della capacità visiva del paziente.

### 316 POA

#### QUALITY OF LIFE IN HEMODIAFILTRATION WITH ENDOGENOUS REINFUSION (HFR) VERSUS BICARBONATE HEMODIALYSIS (BHD): CROSS-SECTIONAL MULTICENTRE STUDY IN ITALY .

Borrelli S1, Minutolo R1, De Nicola L1, De Simone W2, De Simone E2, Zito B2, Di Iorio BR3, Leone L4, Bassi A4, Treglia A5, Trombetta M6, Bartolomucci M6, Ferazzoli F6, Saviano C7, D'Apice L7, Palombo P8, Bellizzi V9, Credendino O10, Simonelli R11, Guastaferro P12, Nigro F12, Veza E13, Simeoni P14, Porcu MC14, Di Silva A15, Nacca R16, Caliendo A16, Russo F17, Auricchio MR17, Iulianiello G18, Conte G1  
1Second University of Naples; 2Hospital of Avellino; 3Hospital of Solofra (AV); 4Hospital of Nocera (SA); 5Hospital of Formia (LT); 6Hospital of Frosinone; 7Hospital of Caserta; 8Hospital of Latina; 9Hospital of Salerno ; 10"Cardarelli" Hospital of Naples; 11Hospital of Pontecorvo (FR); 12Hospital of Sant'Angelo dei Lombardi (AV); 13Hospital of Alatri (FR); 14Hospital of Anagni (FR); 15Hospital of Terracina (LT); 16Hospital of Cassino (FR); 17Hospital of Castellammare di Stabia (NA); 18Hospital of San Felice a Canello (CE).

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** In hemodialysis (HD) patients, poor health-related quality of life (HRQoL) is frequent and is associated with adverse outcome. It is well known that HRQoL and nutritional status are strictly linked. HFR is an alternative dialysis technique that reduces inflammation burden and malnutrition but it has never been evaluated the effect on HRQoL.

**CASISTICA E METODI.** We designed a cross-sectional multicentre study in order to compare the HRQoL in patients treated with HFR versus BHD. We enrolled patients treated for at least 6 months HFR, with life expectancy greater than six months and without remarkable cognitive deficit. The recruited patients in HFR were matched for age, gender, dialytic vintage and performance in [activities of daily living](#) (Barthel index) with BHD treated patients. Demographic, clinical, laboratory and treatment data were collected and SF-36 questionnaire for the assessment of QoL was administered.

**RISULTATI.** One hundred-fourteen patients were enrolled (age 65.4±13.5 years; dialysis vintage 5.4 (3.3-10.3) years; 53%males) from 18 dialysis non-profit centres in central and southern Italy. As result of matching, no difference in age, gender, dialytic age and Barthel index was found between HFR and BHD patients. KTV, hemoglobin and serum albumin were similar between the two treatment groups. In HFR patients we observed higher values of SF-36 physical component score than BHD patients, whereas no significant difference emerged in the mental component score. The following table illustrates the SF-36 results:

	HFR (n=57)	BHD (n=57)	P
Physical Component	56±20	48±23	0.048

Mental Component	57±21	55±19	0.698
Physical Functioning	61±26	51±30	0.045
Role Physical	66±47	45±46	0.027
Bodily Pain	63±25	58±31	0.346
General health	40±17	39±19	0.676
Vitality	51±22	48±21	0.492
Social Functioning	64±25	69±20	0.290
Role Emotional	64±40	60±43	0.595
Mental Health	64±24	60±22	0.437

**CONCLUSIONI.** HFR is associated with a better physical component of HRQoL than BHD, independently of age, gender, dialysis vintage and invalidity score.

### 439 POA

#### VACCINAZIONE ANTI HBV NEI PAZIENTI IN EMODIALISI:UN PROBLEMA TUTT'ORA IRRISOLTO

Pessolano G, Ortalda V, Spatola L., Dalla Gassa A., Lupo A.  
Divisione Clinicizzata di Nefrologia - A.O.U.I.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'infezione da Epatite B (HBV) costituisce tutt'ora un problema particolarmente rilevante nei pazienti in trattamento emodialitico cronico, soprattutto per la risposta parziale e poco duratura nel tempo.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo valutato 112 pazienti incidenti in HD tra il 2004 ed il 2013 di età media 69±10 a., 36 (32%) F e 76M (68%). Di questi, 78 pz. sono stati vaccinati secondo uno schema che prevedeva 3 somministrazioni (0-1-6 mesi) al termine della seduta dialitica per via intramuscolare (IM) di HBVAXPRO 40 mg, vaccino contenente l'antigene di superficie del virus dell'epatite B ricombinante (HBsAg) prodotto nel lievito *Saccharomyces cerevisiae* (ceppo 2150-2-3) e adsorbito su idrossifosfato amorfo di alluminio solfato.

**RISULTATI.** Dei 78 pazienti vaccinati 47 (60.2%) erano in trattamento con bicarbonato dialisi, 22 (28.2%) in AFB e 9 (11.5%) in HFR; 32 (41%) erano diabetici. Il titolo anticorpale anti-HBV è stato testato ogni 6 mesi per 24 mesi e sono stati considerati RESPONDER(R) i pazienti con un titolo anticorpale >10UI/L. È stata osservata una buona risposta dopo 6 m. in 43 pz. (55.1%) (R) con titolo anticorpale compreso tra 10 e 1000 UI/L, 14 (32.5%) diabetici, 26 (62.8%) in bicarbonato dialisi, 11 (25.6%) in AFB e 5 (11.6%) in HFR; 1 NON RESPONDER(NR) sono stati 35 pz. (44.9%) e tra questi 18 diabetici (51.4%), 20 (57.1%) in bicarbonato dialisi. Dopo 24 m. dei 43 R solo 13 (30.2%) avevano conservato un titolo anticorpale >10UI/L, di questi 4 (9.3%) erano diabetici, 8 (18.6%) in bicarbonato dialisi, 3 (7%) in AFB e 2 (4.6%) in HFR.

**CONCLUSIONI.** Questi risultati evidenziano che lo schema adottato non ha prodotto una protezione anticorpale soddisfacente (55.1%) indipendentemente dalla metodica dialitica confermando l'importante immunodepressione del paziente uremico soprattutto diabetico.

Sarà quindi necessario modificare sia il timing della vaccinazione, eseguendola ancora in fase conservativa, sia lo schema potenziandolo con dosi di richiamo ed adiuvanti per ottenere una protezione sufficiente.



## 399 CO

**Caratterizzazione del profilo trascrittomico dei linfomonociti periferici (LMP) di pazienti trattati con emodiafiltrazione on-line (HDF-OL)**

Chieti A, Simone S, Accetturo M, Corciulo R, Rascio F\*, Pontrelli P, Papantonio D\*, Ktena M\*, Stallone G\*, Gesualdo L, Grandaliano G\*, Pertosa G

UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento Emergenza e Trapianti di Organi (DETO), Univ. degli Studi Bari "Aldo Moro":\*UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dip. di Scienze Mediche e Chirurgiche, Univ. di Foggia.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Diversi studi clinici hanno suggerito che l'HDF-OL può ridurre la progressione delle patologie cardiovascolari dialisi-correlate, ma i meccanismi molecolari alla base di tale miglioramento non sono ancora noti. Scopo dello studio è identificare, attraverso un approccio high-throughput, le differenze nel profilo di espressione genica dei LMP di pazienti che si sottopongono ad HDF-OL rispetto a quelli che effettuano la Bicarbonato dialisi standard (BHD).

**CASISTICA E METODI.** Il profilo di espressione genica è stato valutato nei LMP, isolati da 10 pazienti stabilmente in trattamento con HDF-OL (reinfusione>18L) e 10 pazienti in BHD, mediante SurePrint G3 Human Gene Expression 8x60K v2 Microarray Kit (Agilent Technologies). I risultati ottenuti sono stati valutati mediante analisi statistica (T test non appaiato, correzione per test multipli Benjamini-Hochberg) e funzionale delle pathway (Ingenuity Pathway Analysis, IPA).

**RISULTATI.** Settantotto geni sono risultati differenzialmente espressi dal confronto fra i gruppi HDF-OL e BHD, utilizzando un fold-change (FC)≥1.5. Questi geni erano inclusi in 5 network funzionali. Tra questi, il principale network con implicazioni a livello cardiovascolare (IPA score di 27) includeva geni legati direttamente e indirettamente al PDGF-beta (down regolato nel gruppo HDF-OL, FC=-2.03) che è noto avere un ruolo chiave nello sviluppo e progressione dell'aterosclerosi. Un altro gene down-regolato nei pazienti HDF-OL ed incluso in questo network, la Glycoprotein V (GP5) (FC=-2.33), è implicato nel processo di attivazione del sistema della coagulazione. Tra i geni maggiormente up-regolati nel gruppo HDF-OL ed inclusi nel network è risultato il Nerve Growth Factor (FC=11.67), coinvolto nel miglioramento della disfunzione cardiaca attraverso la riduzione dell'apoptosi ed il miglioramento della microcircolazione coronarica.

**CONCLUSIONI.** I nostri dati suggeriscono che l'HDF-OL può contribuire alla riduzione del rischio cardiovascolare attraverso la modulazione di pathway implicate nella progressione della malattia aterosclerotica e miglioramento della disfunzione cardiaca. Quest'osservazione potrebbe aprire nuove prospettive nella prevenzione del rischio cardiovascolare in dialisi.

## 140 POA

**Temporanea positività sierologica HBsAg associata a immunizzazione vaccinale nei pazienti in emodialisi.**

Paolo Sacco(1), Bruna Rebagliati(2), Valter Turello(3), Anna Morando(4), Bianca Bruzzone(5), Andrea Icardi(1)

(1) S.C. Nefrologia e Dialisi ASL 3, Arenzano (Ge) e Genova (2) Direzione Presidio Ospedaliero Unico ASL3, Genova (3) S.C. Igiene e Sanità Pubblica ASL 3, Genova (4) S.C. Patologia Clinica ASL 3, Arenzano (Ge) e Genova (5) U.O. Igiene IRCCS AOU S. Martino-IST, Genova

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il paziente in trattamento emodialitico con positività HBsAg è considerato a tutti gli effetti affetto da virus dell'epatite B (HBV) e va sottoposto a terapia sostitutiva in ambiente contumaciale. Tale misura preventiva e gli interventi clinici collegati devono

essere eseguiti previa esclusione dei fattori di interferenza sul risultato sierologico.

**CASISTICA E METODI.** In data 2 e 3 ottobre 2013 sono stati sottoposti a vaccinazione con Fendrix® 10 pazienti in trattamento emodialitico cronico presso il nostro Centro (9 pazienti: 1° dose; 1 paziente: richiamo). Nessuno dei soggetti presentava alterazione dei sieroenzimi e dei parametri funzionali epatici.

**RISULTATI.** In data 7 e 8 ottobre 2013 tutti i pazienti in trattamento emodialitico sono stati sottoposti ai routinari controlli ematochimici mensili, comprendenti anche la ricerca dell'HBsAg. L'analisi dei risultati degli esami faceva rilevare in 6 pazienti sottoposti alla vaccinazione una positività per HBsAg. Nei soggetti non sottoposti a vaccinazione non risultava alcuna positività. Dopo alcuni giorni, in 3 dei 6 pazienti HBsAg positivi si evidenziava un aumento delle gammaGT. Nell'ambito delle indagini di secondo livello, la valutazione qualitativa dell'HBV-DNA risultava negativa in tutti i 10 pazienti sottoposti a vaccinazione. Entro 28 giorni dalla somministrazione del vaccino venivano dimostrate una negativizzazione dell'HBsAg in tutti i pazienti ed una normalizzazione dei sieroenzimi epatici nei 3 soggetti sovraccitati.

**CONCLUSIONI.** In letteratura sono presenti segnalazioni che riportano una immediata e temporanea positività dell'HBsAg, verosimilmente secondaria a rallentata neutralizzazione dell'antigene, nei pazienti sottoposti a emodialisi e vaccinati con Engerix-B®, con percentuali comprese tra il 10 e il 30%. In merito non sono reperibili note bibliografiche riferibili alla vaccinazione con Fendrix®.

Allo scopo di evitare errori diagnostici e conseguenti atti clinico-organizzativi inutili, i nostri risultati suggeriscono di non screenare i pazienti per HBV nelle 4 settimane seguenti alla vaccinazione e comunque di prestare attenzione all'interpretazione di eventuali alterazioni dei sieroenzimi epatici entro questo spazio temporale.

## 451 POA

**I TRATTAMENTI EXTRACORPOREI PER RIMOZIONE DI CATENE LEGGERE NELLA CAST NEPHROPATHY DA MIELOMA MULTIPLO**

Mancini E (1), Zamagni E (2), Zannetti B (2), Santostefano M (1), Rizzo R (1), Cavo M (2), Santoro A (1)

1) U.O.C. Nefrologia, Dialisi, Ipertensione; 2) U.O.C. Ematologia; Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Nei pazienti con MM le catene leggere (CL) kappa e lambda (K,L) possono indurre danno renale acuto (AKI) da cast nephropathy (CN). Esiste un forte rationale per l'impiego di trattamenti extracorporei finalizzati alla rimozione delle CL perchè la risoluzione dell'AKI dipende dalla riduzione del carico tossico rappresentato dalle CL..

**CASISTICA E METODI.** In collaborazione con gli Ematologi, abbiamo trattato 21 pazienti con MM (12 M, 9 F), età 33-82 aa. Clearance creat 15.5+11; 7/21 paz in stadio 2 e 14/21 in stadio 3 della classificazione AKI-KDIGO. CL monoclonale K in 13 (8019+5465 mg/L) e L in 8 (7110 ±1348). Biopsia renale in 15/21 paz (no in 6 causa alterazioni emocoagulative): CN pura in 11 e associazione di CN e altre lesioni in 4.

Chemioterapia: induzione con Bortezomib; in associazione: Talidomide e Desametasone, o, nei pazienti inleggibili al trapianto di midollo, a Melfalan e Prednisone.

Per la rimozione delle CL sono state usate metodiche diverse e personalizzate (in base al livello della CL e al quadro metabolico dell'AKI): HD con filtri ad elevato cut off di membrana (45KDa), adsorbimento su resina, combinazione di filtrazione e adsorbimento. Ogni paziente veniva trattato fino ad ottenere una riduzione del livello della CL superiore al 60% del livello iniziale.

**RISULTATI.** Numero mediano di trattamenti: 11/ paziente. CL ridotte dell'85.6%. Risposta renale (criteri International Myeloma Working

Group): completa nel 19%, parziale nel 19%, minore nel 25%, invariata nei rimanenti. Dieci paz (47,6%) hanno raggiunto sCreat <2 mg/dl. L'80% (17/21) è diventato dialisi-indipendente in un tempo mediano (inizio Bortezomib- fine dialisi) di 32 giorni. La risposta ematologica (criteri IMWG) è stata almeno parziale nell'80% dei casi.

**CONCLUSIONI.** Nei pazienti con CN in corso di MM, la associazione di trattamenti extracorporei per rimozione di catene leggere, in combinazione con la chemioterapia, rappresenta un valido aiuto per il recupero della funzione renale.

## 197 POA

### ANALISI DELLA MORTALITÀ DI PERSONE CON PIÙ DI 75 ANNI NEL PRIMO ANNO DI DIALISI CRONICA

*Anteo Di Napoli (1), Maria Pia Beraldi (2), Paola Michelozzi (1), Enrica Lapucci (1), Marina Davoli (1), Salvatore Di Giulio (2), per il Registro Regionale Dialisi e Trapianto del Lazio.*

(1) Dipartimento di Epidemiologia del SSR del Lazio, Roma (2) Dipartimento dei Trapianti e UOC Nefrologia Diabetologia Dialisi dell'AO San Camillo-Forlanini, Roma  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** I pazienti in dialisi con più di 75 anni sono in costante aumento. Nel Lazio sono passati (1994-2012) dal 13,1% al 37,5% tra i prevalenti, dal 16,6% al 39,8% tra gli incidenti in dialisi. L'elevata mortalità in dialisi delle persone più anziane ha fatto ipotizzare l'alternativa di un trattamento di tipo conservativo, almeno per pazienti a maggior rischio di decesso nel primo anno di dialisi. In via preliminare lo studio ha valutato probabilità di sopravvivenza e fattori di rischio di morte entro un anno dall'inizio della dialisi tra persone molto anziane.

**CASISTICA E METODI.** Studio di coorte retrospettivo su 14.385 pazienti incidenti in dialisi cronica, notificati (1995-2012) al Registro Dialisi Lazio. Analisi della probabilità di sopravvivenza con metodo di Kaplan-Meier. Modello di regressione multipla di Cox aggiustato per parametri clinico-demografici per valutare i fattori predittivi di mortalità a un anno dall'ingresso in dialisi.

**RISULTATI.** Probabilità di sopravvivenza a 1 anno dall'ingresso in dialisi diminuiva ( $p < 0,001$ ) al crescere dell'età: <65:93,7%, 65-74:86,1%, 75-84:79,6% 85+:71,8%. Cause di morte nel primo anno di dialisi: cardio-vascolari (<65:50,6%; 75-84:57,7%; 85+:58,5%), cachessia (<65:6,6%; 75-84:9,9%; 85+:18,1%), epatiche o infettive (<65:12,4%; 75-84:8,4%; 85+:3,4%). Tra i fattori associati al rischio di morte, oltre all'età (rispetto a <65anni, HR=2,00 tra 75-84 e HR=2,38 tra 85+anni), da rilevare la non autosufficienza (HR=2,11), presenza di comorbidità quali cardiopatia ischemica (HR=1,18), vasculopatia aorto-iliaca/periferica (HR=1,27), neoplasia (HR=1,28). Fortemente protettivi livelli più elevati di albuminemia (HR=0,70 per ogni grammo in più).

**CONCLUSIONI.** I risultati di questa analisi preliminare sembrerebbero giustificare la possibilità di proporre studi per valutare differenze nella sopravvivenza, almeno di persone molto anziane e con specifici fattori associati a un rischio di morte nel primo anno di dialisi, in terapia sostitutiva vs. trattamento conservativo, anche in considerazione dei minori costi e della presumibile migliore qualità di vita della terapia conservativa rispetto alla dialisi.

## 143 CO

### BASSI LIVELLI DI FT3 AMPLIFICANO IL RISCHIO CONNESSO ALL'IPERFIBRINOGENEMIA PER LA MORTALITÀ TOTALE E CARDIOVASCOLARE NEI PAZIENTI IN DIALISI

*Claudia Torino1, Graziella D'Arrigo1, Maurizio Postorino1, Giovanni Tripepi1, Francesca Mallamaci1, Carmine Zoccali1, PROGREDIRE Work Group2*

1)CNR-IFC/IBIM & Unità di Nefrologia e Trapianto Renale, Reggio Calabria, Italia; 2)PROGREDIRE Work Group: Alati G, Barreca E, Boito R, Bovino M, Bruzzese V, Capria M, Cassani S, Chiarella S, Chippari A, Cicchetti T, Crifò-Gasparro E, Curti C, D'Agostino F, D'Anello E, De Gaudio M, Foscaldi A, Fornaciari C, Franco C, Gaglioti A, Galati D, Grandinetti F, Gullo M, La Gamba MR, Logozzo D, Maimone I, Mannino ML, Mazzuca E, Mellace A, Natale G, Panuccio V, Plutino D, Pugliese A, Reina A, Roberti R, Sant'Angelo MG, Sellaro A, Scicchitano R, Vardè C, Zingone F.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Bassi livelli di triiodotironina libera (fT3), che sottintendono processi infiammatori e malnutrizione, sono predittori di mortalità nei pazienti con malattia renale terminale (ESKD). Il fibrinogeno è un marker dell'infiammazione, nonché una molecola chiave nella trasduzione del suo effetto sulla cascata coagulativa. Noi abbiamo ipotizzato che il rischio associato a bassi livelli di fT3 possa essere modificato dai livelli di fibrinogeno in pazienti con ESKD in dialisi.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo testato l'ipotesi in una coorte di 854 pazienti in dialisi, seguiti per 2.7 anni.

**RISULTATI.** Durante il follow-up (2,7 anni, R.I.: 1,8 - 2,9), 261 pazienti sono deceduti, 138 dei quali per cause cardiovascolari (CV). Il rischio associato a bassi livelli di fT3 per mortalità totale e CV è stato fortemente modificato dai livelli di fibrinogeno. In modelli di Cox aggiustati per età, sesso, fumo, diabete, colesterolo, pressione sistolica, comorbidità CV, Hb, fosforo ed età dialitica, gli hazard ratio (HR) associati a bassi livelli di fT3 per gli outcomes considerati sono stati più bassi nei pazienti nel 1° quartile di fibrinogeno [mortalità totale: HR: 2,3 (1,3-4,0),  $p=0,004$ ; mortalità CV: HR: 2,5 (1,2-5,2),  $P=0,014$ ], intermedia nel 2° e 3° quartile [2° quartile-mortalità totale: HR: 3,2 (1,4-7,3),  $p=0,006$ ; mortalità CV: HR: 3,7 (1,3-10,1,  $P=0,015$ ); Terzo quartile-mortalità totale: HR: 4,5 (1,5-13,4),  $p=0,007$ ; mortalità CV: HR: 5,5 (1,4-21,6,  $P=0,015$ )] e più alto nel 4° quartile [mortalità totale: HR: 6,3 (1,6-24,6),  $P=0,008$ ; mortalità CV: HR: 8,1 (1,5-44,5),  $P=0,016$ ].

**CONCLUSIONI.** Bassi livelli di fT3 amplificano il rischio connesso all'iperfibrinogenemia per la mortalità totale e cardiovascolare nei pazienti in dialisi. Tale interazione è compatibile con le conoscenze biologiche e cliniche nei pazienti con ipotiroidismo subclinico e clinicamente manifesto. Questo studio fornisce una solida base per disegnare trial clinici per testare l'ipotesi che la correzione di bassi livelli di fT3 possa indurre un miglioramento degli esiti clinici.

## 354 NA

### Un CASO di ENCEFALOPATIA di WERNICKE MANIFESTATASI all'INIZIO del TRATTAMENTO EMODIALITICO

*Bedina E, Bianco F, Carraro M, Galli G, Gerini U, Leonardi S, Arbo P, Buttazzoni M, Bonincontro ML, Celik L, Di Maso V, Filippi I, Boscutti G*  
S.C. Nefrologia e Dialisi, A.O.U. "Ospedali Riuniti" di Trieste  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'encefalopatia di Wernicke è spesso associata ad alcolismo; esistono tuttavia altre condizioni predisponenti, fra queste la dialisi.

**CASISTICA E METODI.** Caso clinico. Uomo di 60 anni, diabete mellito di tipo 2, cardiopatia ischemica e dilatativa secondaria con severa disfunzione ventricolare sinistra, portatore di defibrillatore automatico. Ricoverato per pododermite bollosa agli arti inferiori e con-

testuale insufficienza renale acuta oligoanurica; pregressa storia di abuso etilico, riferita astenia ingravesciente e riduzione dell'introito alimentare nelle settimane precedenti il ricovero. Veniva intrapresa emodialisi a basso flusso e bassa efficienza. Prima di cominciare il trattamento il paziente era vigile e orientato, presentava mioclonie ai quattro arti; nel corso della seconda seduta dialitica sviluppava uno stato di coma (Glasgow Coma Scale, GCS 3/15), con strabismo convergente. I parametri emodinamici erano normali, non vi erano alterazioni a carico dell'ECG e anche la glicemia era nella norma, non si registravano disturbi elettrolitici di rilievo né insufficienza respiratoria. La TC del cranio era negativa per eventi di natura ischemica o emorragica.

**RISULTATI.** Dopo somministrazione di Tiamina (200mg per via endovenosa) si assisteva a rapido miglioramento dello stato di coscienza (GCS 13/15) ed a risoluzione dell'oftalmoplegia; nei giorni successivi si continuava la supplementazione (100mg/die ev) ottenendo completa normalizzazione del quadro neurologico.

**CONCLUSIONI.** L'encefalopatia di Wernicke è una condizione clinica rara e potenzialmente fatale dovuta alla carenza di vitamina B1 (Tiamina); l'emodialisi rappresenta una delle condizioni predisponenti. La sintomatologia comprende la classica triade con oftalmoplegia (soprattutto paralisi dei muscoli retti laterali), atassia ed alterazione dello stato di coscienza. È necessario considerare sempre questa diagnosi allorquando, all'inizio del trattamento dialitico, si registra sintomatologia a carico del sistema nervoso centrale non altrimenti spiegata.

#### 43 POA

##### ASSOCIAZIONE TRA BASSI LIVELLI DI MAGNESIEMIA ED ENTITÀ DEL DANNO ATEROMASICO NEL PAZIENTE IN DIALISI

Massimetti C, Achilli P\*, Madonna MP\*, Muratore MT\*, Fabbri GD\*, Brescia F\*, Feriozzi S

Centro di Riferimento di Nefrologia e Dialisi, °Cardiologia, ^Laboratorio Analisi, \*Radiologia, Ospedale Belcolle, Viterbo  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Recenti lavori sperimentali e clinici hanno mostrato una associazione tra bassi livelli di magnesemia e progressione del processo aterosclerotico e delle calcificazioni vascolari nei pazienti in dialisi (HD). Abbiamo voluto valutare una ipotetica associazione tra livelli di Mg ed entità del danno vascolare in una popolazione di soggetti in HD.

**CASISTICA E METODI.** 180 pts in HD venivano sottoposti a misurazione dello spessore medio-intimale carotideo (SMIC, mm) e valutati per: CaT, PO4, Mg, PTH, HDL ed LDL colesterolo, omocisteina (Hcy), proteina C-reattiva (PCR), PAS e PAD. In 131 pts veniva eseguito un ecocardiogramma per la valutazione dell'indice di massa cardiaca del ventricolo sinistro (iMCVS). In tutti i pts venivano registrati precedenti eventi cardiovascolari (ECV).

**RISULTATI.** Risultati. Età  $56 \pm 15$  anni, età dialitica  $59 \pm 49$  mesi, 89/91 (M/F), diabete 13%, ECV nel 17 %, lo SMIC era di  $1.41 \pm 0.75$  mm. I livelli di Mg erano correlati negativamente con età, ECV, PCR e SMIC ( $r = -.164$ ,  $P < .05$ ;  $r = -.194$ ,  $P < .01$ ;  $r = -.214$ ,  $P < .01$ ;  $r = -.232$ ,  $P < .01$ ; rispettivamente). L'analisi della regressione lineare stepwise mostrava sei variabili indipendenti legate all'entità dello SMIC (età, PO4, Mg, PTH, PAS e PAD;  $F_{6,174} = 19.99$ ,  $P < .001$ ;  $R^2$  corretto = .426). I pts nel primo quartile del Mg ( $< 1.8$  mg/dl) erano più anziani, con maggiori valori di SMIC e con più elevato numero di ECV. Lo SMIC era correlato con: età, età HD, PO4, PTH, PCR, Hcy e PAD ( $r = .542$ ,  $P < .001$ ;  $r = .216$ ,  $P < .01$ ;  $r = .203$ ,  $P < .01$ ;  $r = .151$ ,  $P < .05$ ;  $r = .199$ ,  $P < .05$ ;  $r = .194$ ,  $P < .05$ ;  $r = -.212$ ,  $P < .01$ ; rispettivamente). L' iMCVS era correlato con: SMIC, PAS, PAD e PO4 ( $r = .227$ ,  $P < .01$ ;  $r = -.324$ ,  $P < .001$ ;  $r = .234$ ,  $P < .01$ ;  $r = -.229$ ,  $P < .01$ ; rispettivamente).

**CONCLUSIONI.** I bassi livelli di Mg sembrano avere un ruolo nel condizionare l'entità del processo aterosclerotico in HD. Da valutare

quanto i bassi livelli di Mg possano condizionare la patologia cardiovascolare in questi pts.

#### 468 POA

##### Bilancio di massa del calcio in trattamenti convettivi on-line ad elevata efficienza con differenti modalità di infusione

Castellano A, Ruggiero P, Pedrini LA

U.O. di Nefrologia e Dialisi NephroCare - Ospedale "Bolognini" di Seriate (BG)

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

Valutare l'impatto, sul bilancio intradialitico di calcio (CaMB), dei trattamenti convettivi on-line ad alta efficienza in relazione alle diverse modalità di infusione.

Abbiamo confrontato 3 tecniche dialitiche: *high-flux* (HF-HD), *post-dilution* HDF (post-HDF) e *mixed-dilution* HDF (mixed-HDF). Sono stati arruolati 12 pazienti in emodialisi cronica trisettimanale. Dopo periodo di *run-in* in HF-HD i pazienti hanno ricevuto due sequenze alternate in post-HDF ed in mixed-HDF. La concentrazione nel dialisato di  $Ca^{++}$  (dCa), nominalmente fissata a 1,5 mmol/l, e tutti gli altri parametri (QB, durata, ecc..) sono stati mantenuti costanti. I dati raccolti si riferiscono a sedute di *mid-week*. CaMB è stato calcolato dal lato dialisato.

I trattamenti sono risultati eguali in termini di Qb medio ( $371 \pm 27$  ml/min) e durata media ( $243 \pm 3$  min). I volumi convettivi medi in HDF sono risultati  $26,2 \pm 2,5$  L in post-HDF e  $39,2 \pm 4,3$  L in mixed-HDF. La dCa effettiva in ingresso è risultata di  $1,39 \pm 0,03$  mmol/l nelle sessioni di HDF e di  $1,38 \pm 0,06$  mmol/l in HF-HD ( $p = ns$ ). CaMB è risultato di  $304 \pm 263$  mg in HF-HD,  $401 \pm 233$  mg in post-HDF e  $288 \pm 205$  mg in mixed-HDF ( $p = 0,047$ ). CaMB è risultato correlato sia a dCa ( $r = 0,68$ ;  $p < 0,05$ ) che al suo gradiente di concentrazione transmembrana ( $r = 0,81$ ;  $p < 0,05$ ). Le concentrazioni medie plasmatiche, pre-dialitiche, di tCa sono risultate pari a  $8,96 \pm 0,45$  in HF-HD,  $8,93 \pm 0,5$  in mixed-HDF, e  $8,97 \pm 0,4$  in post-HDF.

L'infusione in modalità mista risulta in grado di promuovere un bilancio calcico meno positivo rispetto alla post-HDF. Al fine di evitare che bilanci positivi elevati di calcio possano favorire la malattia adinamica dell'osso e lo sviluppo di calcificazioni vascolari sembra inoltre opportuno impostare una dCa $^{++}$  inferiore a 1,5 mmol/l.

#### 24 POA

##### RISCHIO EMORRAGICO IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI EMO-DIALIZZATI IN TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE.

Genovesi S(1,3), Rossi E(2), Gallieni M(4), Stella A(1,3), Badiali F(5), Conte F(6), Pasquali S(7), Bertoli S(8), Ondei P(9), Bonforte G(10), Pozzi C(11), Valsecchi MG(2), Santoro A(12)

(1) Department of Health Science, University of Milano-Bicocca, Monza, Italy; (2) Center of Biostatistics for Clinical Epidemiology, Department of Health Science, University of Milano-Bicocca, Monza, Italy; (3) Nephrology Unit, San Gerardo Hospital, Monza, Italy; (4) Nephrology Unit, San Carlo Borromeo Hospital, Milano, Italy; (5) Nephrology Unit, Infermi Hospital, Rimini, Italy; (6) Nephrology Unit, S. Uboldo Hospital, Cernusco sul Naviglio, Italy; (7) Nephrology Unit, S. Maria Nuova Hospital, Reggio Emilia, Italy; (8) Nephrology Unit, IRCCS Multimedica, Sesto S. Giovanni, Italy; (9) Nephrology Unit, Ospedali Riuniti, Bergamo, Italy; (10) Nephrology Unit, S. Anna Hospital, Como, Italy; (11) Nephrology Unit, Bassini Cinisello, Hospital, Milano, Italy; (12) Nephrology, S. Orsola-Malpighi Hospital, Bologna, Italy

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La prevalenza di fibrillazione atriale (FA) in pazienti in emodialisi ( ED ) è elevato. La terapia anticoagulante orale (TAO ) è il trattamento raccomandato per la prevenzione del tromboembolismo in questi pazienti, tuttavia il suo uso è controverso nella popo-

lazione degli emodializzati.

**CASISTICA E METODI.** In una popolazione di pazienti in ED con episodi di FA parossistica e persistente o in FA permanente è stata valutata la sicurezza della TAO. Un modello di Cox è stato utilizzato per valutare la relazione tra TAO ed eventi emorragici, aggiustato per assunzione di terapia antiaggregante, età anagrafica e dialitica, comorbidità, percentuale di tempo in range (TTR) e variabilità (logVGR) dell'INR.

**RISULTATI.** Al reclutamento, 134 pazienti su 290 stavano assumendo TAO. La mediana del TTR era 54% (IQR: 42-67%), quella del VGR 0,34 (IQR: ,16-,87). Durante il follow-up (2 anni) sono stati osservati 77 eventi. L'assunzione di TAO è risultata associata ad un aumentato rischio di episodi emorragici (HR 4.1, P<0.03). I pazienti con emorragie pregresse all'assunzione della terapia avevano un rischio più elevato di andare incontro a un nuovo episodio (HR 2.01, P <0.05). Nei pazienti in TAO maggiore era il TTR, minore era il rischio di sanguinamento (HR 0.8, P<0.05). Nei pazienti con emorragie pregresse, solo i valori più elevati di VGR erano debolmente associati ad un maggior tasso di sanguinamenti (HR=4.9, P=0.09). Lo score HASBLED aumentava al crescere degli eventi (0-2= 7.1%, 3-5=14.5%, 6-9=29.1%).

**CONCLUSIONI.** Nei pazienti con FA in ED, la TAO aumenta l'incidenza di sanguinamento, tuttavia il rischio emorragico è ridotto nei soggetti in cui il valore di INR è mantenuto entro il range terapeutico. I pazienti con precedenti emorragie hanno un rischio di sanguinamento raddoppiato rispetto a chi non ha avuto pregressi sanguinamenti.

## 99 POA

### VALUTAZIONE DEL BILANCIO DEI FLUIDI IN UNA AMPIA POPOLAZIONE DI PAZIENTI ESRD NEI PRIMI 9 MESI DALL'INIZIO DEL TRATTAMENTO EMODIALITICO

*Ciotola A(1), Di Benedetto A(1), Stuard S(2), Marcelli D(3), Canaud B(3)*  
(1)NephroCare Italy, Italy; (2)NephroCare Coordination, Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany; (3)EMEALA Medical Board, Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Usando la bioimpedenziometria spettroscopica multi-frequenza (BCM), lo stato dei fluidi e il sovraccarico idrico è stato valutato in una coorte di pazienti dializzati dall'ammissione in dialisi e 9 mesi di follow-up (FU).

**CASISTICA E METODI.** I dati sono stati raccolti nel database (EuCliD®) in 37 centri di dialisi NephroCare in Italia.

Lo stato di idratazione dei pazienti (pts) ammessi tra il 1 ottobre 2011 e il 30 ottobre 2012 è stato valutato con BCM durante i primi 9 mesi di follow up (FU).

Le misure di relative overhydration (ROH) basali (**A**, 281 pts), dopo 3-5 mesi (**B**, 283 pts) e dopo 6-9 mesi (**C**, 231 pts) dall'ammissione in dialisi sono state comparate mediante il test ANOVA per misure ripetute; p<0.05 è stato considerato significativo. Lo stato di idratazione è stato considerato secondo le seguenti categorie: stato di idratazione normale (ROH <15%), moderata sovraidratazione (ROH 15-20%), severa sovraidratazione (ROH >20%).

**RISULTATI.** Sono stati arruolati 432 pazienti (età 66.2±14.5, 62.7% maschi). La modifica dello stato di idratazione (ROH) del peso corporeo (delta body weight=ΔBW) e dei valori della Pressione Arteriosa Sistemica (SBP) nei 9 mesi di follow up è riassunto di seguito:

**ROH<15%** **A:** pts=69.0%, SBP=145±24 mmHg; **B:** pts=78.4%, ΔBW=-1.5±4.3%, SBP=135±18 mmHg; **C:** pts=80.1%, ΔBW=-1.4±5.1%, SBP=136±21 mmHg

**ROH 15-20%** **A:** pts=17.4%, SBP=154±21 mmHg; **B:** pts=11.3%, ΔBW=-4.0±4.9%, SBP=138±20 mmHg; **C:** pts=13%, ΔBW=-4.4±6.6%, SBP=136±21 mmHg

**ROH>20%** **A:** pts=13.5%, SBP=158±22 mmHg; **B:** pts=10.2%, ΔBW=-4.4±6.6%, SBP=138±27 mmHg; **C:** pts=6.9%, ΔBW=-6.4±7.9%, SBP=129±22 mmHg

**CONCLUSIONI.** La valutazione dello stato di idratazione con BCM sensibilizza medici, infermieri e pazienti alla necessità di controllo del peso secco. L'utilizzo sistematico del BCM ha comportato un significativo decremento dello stato di sovraidratazione e della percentuale di pazienti con severa sovraidratazione, contribuendo al controllo della pressione arteriosa sistolica.

## 178 POA

### Defibrillatori impiantabili e mortalità in una popolazione di pazienti dializzati: dati preliminare di uno studio multicentrico.

*Genovesi S(1,2), Luise MC(2), Riva H(2), Nava E(2), Pozzi C(4), Pontoriero G(5), Ondei P(6), Minoretto C(7), Gallieni M(3), Stella A(1,2), Torri V(8), Porcu L(8), Vincenti A(9)*

(1) Clinica Nefrologica, AO S. Gerardo, Monza (2) Università di Milano-Bicocca, Milano (3) Nefrologia e Dialisi, AO S. Carlo Borromeo, Milano (4) Nefrologia e Dialisi, AO Bassini, Cinisello (5) Nefrologia e Dialisi, AO di Lecco (6) Nefrologia e Dialisi, Ospedali Riuniti di Bergamo (7) Nefrologia e Dialisi, AO S. Anna, Como (8) Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano (9) Unità di Aritmologia, AO S Gerardo, Monza

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Nei pazienti dializzati l'incidenza di morte improvvisa è elevata, ma in questa popolazione non è noto il dato di prevalenza dell'indicazione all'impianto di defibrillatore (ICD), nè se l'ICD costituisca un vantaggio in termini di sopravvivenza, come nei cardiopatici con funzione renale conservata. Lo studio ha l'obiettivo di stimare in una popolazione di dializzati la prevalenza dell'indicazione a impianto di ICD, secondo le Linee Guida Cardiologiche, e la prognosi.

**CASISTICA E METODI.** Nello studio, multicentrico, trasversale e retrospettivo, sono stati inclusi i pazienti di 7 centri-dialisi, vivi a gennaio 2013 o vivi a dicembre 2009 e morti entro dicembre 2012. Gli endpoint erano: presenza di indicazione a ICD, presenza di ICD e sopravvivenza dall'inizio della dialisi. Per i pazienti con data di inizio dialisi antecedente al gennaio 2010, l'intervallo di tempo dalla data di inizio al gennaio 2010 non è stato considerato nell'analisi al fine di ottenere stime non distorte delle curve di sopravvivenza.

**RISULTATI.** Centocinquantaquattro su 2109 pazienti reclutati (7.3%) avevano un'indicazione all'impianto di ICD e 51 (33.1%) erano portatori del device. Nel periodo di osservazione ci sono stati 691 decessi. La mediana di sopravvivenza è stata 3.8 anni (95% CI 3.5-4.4) nei pazienti senza indicazione all'impianto di ICD, 2.3 anni (95% CI 0.9-4.6) in quelli portatori del device e 1.2 anni (95% CI 0.7-1.7) in quelli con indicazione, ma non impiantati, P per il trend <0.001.

**CONCLUSIONI.** Nella nostra popolazione la percentuale di pazienti con indicazione all'impianto di ICD è circa del 7,0%, ma solo un terzo di essi viene correntemente impiantato. La mortalità dei pazienti con indicazione all'impianto di ICD è maggiore di quella dei pazienti senza indicazione, ma questa differenza si riduce nei soggetti portatori del device. I nostri dati suggeriscono che anche nel paziente con insufficienza renale terminale l'impianto di ICD sia in grado di ridurre la mortalità.

## 107 NA

### Valutazione del livello di Beta 2 microglobulina in un centro dialisi: confronto tra differenti trattamenti emodialitici.

*Giulia Ghiandai, Patrizio Imperiali, Ennio Duranti*  
UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Donato -Arezzo  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014



**RAZIONALE.**

I soluti uremici sono classificati sulla base del peso molecolare e la beta 2 microglobulina (B2m) è dosata come marker delle medie molecole. La ridotta depurazione dialitica della B2m può contribuire ad un elevato rischio cardiovascolare e/o risposta infiammatoria.

Scopo del lavoro è stato valutare nella nostra casistica i livelli di B2m pre (ID) e post dialisi (FD) confrontati con gli indici di infiammazione e tipo di trattamento dialitico.

**CASISTICA E METODI.**

Abbiamo valutato 79 Pz, 50 maschi, 29 femmine, età media  $64,6 \pm 15$  anni (aa), età dialitica media  $6,4 \pm 7$  aa. Di questi 53 pz trattati con Bicarbonato dialisi (BIC), 26 pz con metodiche on line (OL). Sono stati valutati i livelli ID e FD di B2m, gli indici di infiammazione (PCR e ferritinemia). In relazione al tipo di dialisi, è stata calcolata la media e la correlazione lineare tra i vari parametri. La correlazione statistica è stata valutata con la Tdi Student.

**RISULTATI.**

I valori generali di B2m sono risultati  $33,8 \pm 10,2$  mg/L in ID e  $23 \pm 20$  mg/L in FD. Se si valutano i livelli in relazione al tipo di trattamento e di membrana utilizzata si evidenzia una riduzione dei livelli FD nelle dialisi di tipo convettivo ( $10 \pm 8$  mg/L), mentre in BIC rimanevano elevati ( $29 \pm 22$  mg/L). Nei pz con PCR > 0,5 i livelli iniziali di B2m erano significativamente più alti ( $38,6 \pm 11,1$  mg/L) rispetto ai pz con PCR < 0,5 (B2m  $30,5 \pm 10$  mg/L).

**CONCLUSIONI.**

I risultati del nostro studio mostrano che i livelli di B2m sono correlati significativamente con gli indici di infiammazione e potrebbero essere associati con un aumentato rischio di complicanze cardiovascolari. La dialisi ad alto flusso, capace di rimuovere anche la B2m, potrebbe essere in grado di ridurre il rischio di malattie cardiovascolari. Un aspetto importante è la biocompatibilità dei materiali e del liquido di dialisi che è coinvolto nella generazione intradialitica della B2m.

**292 POA****Comportamenti dei Centri Dialisi Lombardi a seguito della nota AIFA 25/10/2013 sulla somministrazione del ferro endovena**

Rodolfo F. Rivera, Andrea Galassi, Marco D'amico, Enzo Corghi, Corrado Camerini, Donatella Spotti, Lucia Del Vecchio, Claudio Pozzi, Giovanni Cancarini, Francesco Locatelli, Giuseppe Pontoriero  
Sezione Lombarda della Società Italiana di Nefrologia  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il ferro endovena (FeEv) è indispensabile nel trattamento dell'anemia renale. L'informativa AIFA del 25/10/2013 sottolinea il rischio d'anafilassi con FeEv raccomandando: presenza di personale qualificato in manovre rianimatorie, apparecchiature di rianimazione e consenso firmato ad ogni somministrazione.

Obiettivo: analizzare gli effetti dell'informativa sulla gestione clinico-organizzativa della terapia con FeEv nei centri nefrologici Lombardi.

**CASISTICA E METODI.** Nel Febbraio 2014, la SIN Lombarda ha inviato ai 48 centri ospedalieri (CH) e 69 centri periferici (CAL) della Lombardia un questionario per indagare: organizzazione dei centri, il tipo di Fe usato, modalità di somministrazione, effetti collaterali e modifiche nella gestione terapeutica indotte dalla informativa AIFA.

**RISULTATI.** Hanno risposto 36 (75.0%) CH (3260 pazienti) e 50 (72.2%) CAL (1730 pazienti). Nessun centro ha registrato reazioni avverse al FeEv tali da comportare ricovero o morte nei 12 mesi precedenti. La rianimazione era presente in tutti i CH meno uno e nel 20% dei CAL. Il 100% dei centri usava Fe gluconato; il Fe scaccarato e carbossimaltosio era usato nel 42% e 2% dei centri, rispettivamente. FeEv era somministrato durante la dialisi nel 76% dei centri e dopo lo stacco nel 24%. Dopo l'informativa AIFA, nel 38% CAL il FeEv è stato sospeso e nel 19% ridotto ( $p < 0.001$ ), mentre è rimasta invariata nei

CH. Nel 54% dei CH e nel 66% dei CAL sono stati adottati provvedimenti/precauzioni (riduzione/sospensione di FeEv, introduzione del consenso informato, modifica dell'infusione del Fe).

**CONCLUSIONI.** Dopo l'informativa AIFA, nei CAL si è avuto un significativo calo della terapia con FeEv, disparità di trattamento rispetto ai CH con rischio di peggioramento dell'anemia ed aumento dei costi. È importante che SIN e AIFA discutano rapidamente sull'implementazione dell'informativa e nel frattempo la SIN elabori una posizione uniforme per tutti i centri dialisi.

**23 CO****TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE, MORTALITÀ ED EVENTI TROMBO-EMBOLICI IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI EMO-DIALIZZATI CON FIBRILLAZIONE ATRIALE**

Genovesi S(1,3), Rossi E(2), Gallieni M(4), Stella A(1,3), Badiali F(5), Conte F(6), Pasquali S(7), Bertoli S(8), Ondei P(9), Bonforte G(10), Pozzi C(11), Valsecchi MG(2), Santoro A(12)

(1) Department of Health Science, University of Milano-Bicocca, Monza, Italy; (2) Center of Biostatistics for Clinical Epidemiology, Department of Health Science, University of Milano-Bicocca, Monza, Italy; (3) Nephrology Unit, San Gerardo Hospital, Monza, Italy; (4) Nephrology Unit, San Carlo Borromeo Hospital, Milano, Italy; (5) Nephrology Unit, Infermi Hospital, Rimini, Italy; (6) Nephrology Unit, S. Uboldo Hospital, Cernusco sul Naviglio, Italy; (7) Nephrology Unit, S. Maria Nuova Hospital, Reggio Emilia, Italy; (8) Nephrology Unit, IRCCS Multimedica, Sesto S. Giovanni, Italy; (9) Nephrology Unit, Ospedali Riuniti, Bergamo, Italy; (10) Nephrology Unit, S. Anna Hospital, Como, Italy; (11) Nephrology Unit, Bassini Cinisello, Hospital, Milano, Italy; (12) Nephrology, S. Orsola-Malpighi Hospital, Bologna, Italy

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La fibrillazione atriale (FA) aumenta il rischio di ictus trombo-embolico e la terapia anticoagulante orale (TAO) è il trattamento di elezione per la prevenzione della trombo-embolia in questi pazienti. La prevalenza di FA nei pazienti in emodialisi (ED) è elevata, ma i dati relativi all'utilizzo di TAO in questa popolazione sono contraddittori.

**CASISTICA E METODI.** In una popolazione di pazienti in ED con episodi di FA parossistica e persistente o in FA permanente, è stato valutato prospetticamente l'effetto della TAO sulla mortalità totale, cardiovascolare e gli eventi tromboembolici. Un modello di Cox, corretto per assunzione di antiaggreganti, età anagrafica e dialitica e principali comorbidità, è stato utilizzato per stabilire l'associazione tra TAO e outcomes.

**RISULTATI.** Al reclutamento, 134 pazienti su 290 assumevano TAO. Durante il follow-up (durato 2 anni) 115 pazienti sono deceduti. Fattori significativamente associati ad un aumentato rischio di morte erano: terapia antiaggregante (HR 1.71,  $P = 0.02$ ), età > 75 anni (HR 2.08,  $P < 0.001$ ), presenza di FA permanente (HR 2.05,  $P < 0.001$ ), di scompenso cardiaco (HR 2.06,  $P < 0.001$ ) e di eventi emorragici (HR 1.68  $p < 0.02$ ). La sopravvivenza dei pazienti che avevano assunto la TAO in modo continuativo era lievemente superiore rispetto a quella dei pazienti che avevano interrotto l'assunzione (68.6% vs 49.6%,  $P = 0,07$ ) e a quelli che non l'avevano mai assunta (56.2%,  $P = 0.1$ ). L'unico fattore associato alla mortalità cardiovascolare era lo scompenso cardiaco (HR 3.52,  $P < 0.001$ ). Durante il follow si sono verificati 17 eventi trombo-embolici. La TAO non è risultata significativamente correlata ad una diminuzione del rischio di tromboembolia.

**CONCLUSIONI.** Nella nostra popolazione la TAO non è associata ad un aumento della mortalità, mentre lo sono gli antiaggreganti. Non è stata osservata un'associazione tra riduzione di eventi trombo-embolici e TAO.

## 220 POA

**EFFICACIA DI UNA MEMBRANA SMALL PROTEIN LEAKAGE NELLA RIMOZIONE DI MIOGLOBINA IN CORSO DI RABDOMIOLISI SEVERA**

Sirtori S(1), Fabbrini P(1), Rona R(2), Migliari M(2), Pieruzzi F(1), Casiraghi E(1), Viganò MR(1), Pesenti A(2), Stella A(1)

1: Clinica Nefrologica AO San Gerardo Monza, Dipartimento di Scienze della Salute Università degli Studi di Milano Bicocca 2: UO Anestesia e rianimazione AO San Gerardo Monza, Dipartimento di Scienze della Salute Università degli Studi di Milano Bicocca.  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La raddomiolisi è frequentemente complicata da insufficienza renale acuta (IRA) da deposizione di mioglobina (Mb) intratubulare. Per promuovere il recupero dall'IRA è fondamentale eliminare l'eccesso di Mb circolante. I filltri High-flux attualmente disponibili si sono dimostrati inefficaci nella rimozione di Mb anche in corso di HDF ad alti volumi. L'obiettivo del nostro studio è stato quello di misurare l'efficacia nella rimozione di Mb di una membrana small protein leakage (EMIC2 - Fresenius, cut-off 40 kDa) utilizzata per dialisi continua (CVVHD) in terapia intensiva.

**CASISTICA E METODI.** 9 pazienti affetti da raddomiolisi sono stati trattati con EMIC2 in CVVHD e citrato trisodico come anticoagulante loco-regionale. Secondo i criteri RIFLE, 5 pazienti avevano indicazione dialitica stringente (Failure, Loss of Function, ESRD) mentre i restanti 4 sono stati precocemente trattati nello stadio di Risk ed Injury. I livelli di Mb plasmatica venivano dosati ogni 12 ore ed in alcuni pazienti sono state misurate le clearance istantanee del filtro. Abbiamo inoltre registrato la sopravvivenza renale e globale dei pazienti.

**RISULTATI.** Il valore medio di Mb all'esordio era di 22536 ng/ml (4679-42911 ng/ml). I trattamenti (Qb 100-150 ml/min, Qd 2 lt/h) sono durati mediamente 68 h (23-104 h) ottenendo una riduzione media di Mb del 76,8% (44,5-94,9%) che nelle prime 24 ore si attestava mediamente su una percentuale di 41,6% (1,5-80,5%). La media delle clearance istantanee è risultata di 11,3 ml/min (7-16,8 ml/min). 4 pazienti con grave IRA hanno completamente recuperato la funzione renale mentre un paziente è deceduto, dei restanti 4 pazienti 3 non hanno mai sviluppato IR ed uno è deceduto.

**CONCLUSIONI.** I nostri dati dimostrano che le membrane EMIC2 hanno una performance maggiore rispetto alle membrane convenzionali nella rimozione di Mb. L'utilizzo in CVVHD consente una rimozione elevata di Mb già entro 24 h come precedentemente dimostrato da modelli cinetici teorici.

## 194 POA

**Fattori di rischio di mortalità negli ottuagenari incidenti in dialisi**

Massimo Torreggiani, Vittoria Esposito, Davide Catucci, Marta Arazzi, Marco Colucci, Giovanni Montagna, Luca Semeraro, Emanuela Efficace, Valter Piazza, Loredana Picardi, Ciro Esposito

U.O. Nefrologia e Emodialisi, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Università degli Studi di Pavia, Pavia.  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Sempre più pazienti iniziano la dialisi ad età estreme. Abbiamo cercato di identificare dei predittori di sopravvivenza in una popolazione di pazienti incidenti in dialisi con età uguale o superiore a 80 anni.

**CASISTICA E METODI.** In uno studio retrospettivo abbiamo arruolato 63 pazienti con malattia renale cronica che abbiano iniziato la dialisi a 80 o più anni di età e che abbiano dializzato almeno 1 mese. Abbiamo diviso la nostra popolazione in due gruppi: A) pazienti sopravvissuti per 2 o più anni in dialisi (n=31) e B) pazienti morti entro

due anni dall'inizio del trattamento (n=32). Abbiamo analizzato le caratteristiche dei pazienti, gli esami ematochimici, l'indice CIRS all'ingresso in dialisi e le caratteristiche del trattamento dialitico.

**RISULTATI.** La sopravvivenza media è stata 48.00±19.26 vs 7.53±5.68 mesi (A vs B, p<0.0001). Non abbiamo trovato differenze significative riguardo età media di inizio dialisi, calcemia, fosforemia, PTH o PCR. L'emoglobina media è risultata più alta nel gruppo A (11.01±0.60vs10.21±1.18 g/dl, p<0.01), così come protidemia (6.48±0.53vs6.13±0.64 mg/dl, p<0.05), albumina (3.61±0.27vs3.22±0.54 mg/dl, p<0.01), K+ (4.90±0.46vs4.63±0.57 mg/dl, p<0.05). Inoltre, l'emoglobina correlava direttamente con la sopravvivenza (p<0.001), così come il K+ (p<0.01). Invece, abbiamo osservato una correlazione inversa tra sopravvivenza e PCR (p<0.0001). L'indice CIRS, all'inizio della dialisi, era maggiore nel gruppo B sia per comorbidità (5.56±1.16vs4.48±1.48, p<0.01) che per severità (2.39±0.26vs2.19±0.37, p<0.001) e correlava direttamente con la mortalità (p<0.01). Il gruppo A ha mostrato meno malattie cardiovascolari (p<0.001), neurologiche (p<0.05) ed endocrino-metaboliche (p<0.01). L'adeguatezza dialitica non ha mostrato differenze significative tra i due gruppi e non correlava con la sopravvivenza.

**CONCLUSIONI.** Un miglior stato nutrizionale e livelli di emoglobina più elevati sono associati ad una maggior sopravvivenza dei pazienti ottuagenari incidenti in dialisi. Un maggior numero di comorbidità e alti indici infiammatori, al contrario, sono marker prognostici sfavorevoli e controindicano l'avvio del trattamento sostitutivo negli anziani.

## 493 POA

**La CPFA è efficace nel ridurre la bilirubinemia: case series study.**

De Simone W1, Borrelli S(1,2), Crafa F3, Laurino S1, De Simone A1, Bergantino M1, Tassone C1, De Simone E4

(1)Nefrologia e Dialisi, A.O.R.N. "San Giuseppe Moscati" Avellino; (2)Cattedra di Nefrologia, Seconda Università di Napoli; (3)Chirurgia d'Urgenza, A.O.R.N. "San Giuseppe Moscati" Avellino; (4)Nefrologia e Dialisi. A.O.S.P. Sant'Orsola-Malpighi Bologna  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'iperbilirubinemia è una complicanza frequente e potenzialmente fatale, che può essere trattata con plasmateresi.

La CPFA (Coupled PlasmaFiltration Adsorption) è una tecnica di depurazione ematica extracorporea già conosciuta nell'ambito dei trattamenti depurativi per la sepsi. Questa tecnica combina una plasmaseparazione, con un trattamento aferetico di adsorbimento e con un processo di emofiltrazione in post-diluzione.

Scopo del presente studio era verificare l'efficacia della CPFA nel trattamento dell'iperbilirubinemia di varia natura etiologica.

**CASISTICA E METODI.** Si tratta di uno studio case-series che ha valutato pazienti consecutivi provenienti dall'Unità di Chirurgia del nostro nosocomio con livelli di bilirubina totale>15 mg/dL.

La CPFA è stata eseguita con l'impiego di un'apparecchiatura modulare a quattro pompe (Lynda® Belco spa), che consiste di un plasmafiltro (0.45 m<sup>2</sup> polyethersulfone), per separare il plasma dalla componente cellulare del sangue, dalla cartuccia contenente una resina idrofobica (140 mL per 70 g, con una superficie di circa 700 m<sup>2</sup>/g), e dall'emofiltro ad alta permeabilità di 1.4 m<sup>2</sup> in polyethersulfone nel quale rientra il plasma già trattato dalla resina, unitamente alla componente cellulare uscita dal plasmafiltro.

**RISULTATI.** Sono stati praticati 15 trattamenti con CPFA della durata variabile tra 180-360 minuti, con flusso sanguigno di 150 ml e frazione di filtrazione del 15%. La quantità di plasma trattato era in media di 6L±1.7 L/sessione. I livelli sierici di bilirubinemia erano in media 26.0±8.5 mg/dl (diretta: 21.3±7.4 mg/dl). Dopo CPFA si osservava una riduzione sia della bilirubinemia totale (18.2±4.7 mg/dl; P<0.0001) che diretta (14.5±4.2; P<0.0001). In media si registrava una riduzione

del  $29.3 \pm 5.3\%$  dei livelli di bilirubina totale e del  $30.0 \pm 9.1\%$  di bilirubina diretta.

**CONCLUSIONI.** La CPFA è un trattamento che appare efficace e sicuro nell'iperbilirubinemia. In generale si ottiene una riduzione di quasi un terzo dei livelli di bilirubina per sessione. Essa potrebbe rappresentare una buona alternativa, in considerazione anche dei maggiori costi delle altre tecniche aferetiche.

## 206 POA

### Trattamento emodialitico intensivo precoce in pazienti con scompenso cardiaco classe IV NYHA

*D'Arezzo M, Freddi P, Manarini G, Bibiano L, Ricciatti AM, Frasca GM*  
SOD Nefrologia Dialisi e Trapianto di Rene Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti Ancona  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Lo scompenso cardiaco classe IV NYHA ha una mortalità elevata (circa 30-35%) in particolare nei pazienti affetti da IRC per difficile controllo dell'equilibrio idroelettrolitico.

**CASISTICA E METODI.** Questo studio riporta il decorso clinico di 6 pz maschi con scompenso cardiaco IV classe NYHA, insufficienza renale con creatininemia compresa tra 3 e 4,7 mg%, iperazotemia tra 210 e 350 mg%, terapia diuretica massimale, età media 72.3 aa, portatori di PMK, comorbidità diabete mellito quattro pazienti, BPCO due, artropatia obliterante uno. La progressiva resistenza ai diuretici ha determinato necessità di iniziare il trattamento sostitutivo intensivo HDF per ipotensione arteriosa (93/53 mmHg) con cinque sedute/settimana di tre ore nei primi 15 giorni, poi ridotto quattro trattamenti/settimana.

**RISULTATI.** Il controllo effettuato dopo un mese ha documentato calo ponderale medio di 13 Kg, Rx torace risoluzione dell'ectasia degli polmonari e dei versamenti pleurici, miglioramento all'analisi bioimpedenziometrica. Il BNP ridotto da valore medio di BNP 3306 pg/ml a 1557 pg/ml, miglioramento FE media da 18% a 25%. Abbiamo ridotto il ritmo dialitico in quattro pazienti a tre/HDF/settimana.

Nei primi sei mesi di trattamento abbiamo documentato BNP medio 1050 pg/ml aumento della FE a 30%, assenza di ricoveri, necessità di tre toracentesi in un paziente, ascite refrattaria in un paziente.

Dopo dodici mesi la stabilità dell'FE >35%, PA media 110/80 mmHg, riduzione del BNP medio a 318 pg/ml, passaggio alla classe III NYHA con miglioramento della autonomia di marcia, della vita di relazione. In due pazienti inoltre è stata allestita fistola senza segni di sovraccarico. Un paziente è deceduto per sepsi da perforazione intestinale.

**CONCLUSIONI.** Il trattamento dialitico precoce con HDF nei pazienti con scompenso cardiaco classe IV NYHA ha permesso un ottimale controllo idroelettrolitico, migliorato e stabilizzato la funzione cardiaca dopo sei mesi. Dopo 12 mesi vi è stata la stabilizzazione del quadro cardiologico con passaggio alla III classe NYHA.

## 163 POA

### EFFETTO DEL TRATTAMENTO DIALITICO SULLA SOTTOPOPOLAZIONE LINFOCITARIA TH-17: STUDIO CONTROLLATO, CROSS-OVER CON DIFFERENTI METODICHE

*Carmelo Libetta, Pasquale Esposito, Elisa Margiotta, Claudia Martinelli, Ilaria Boretta, Michele Canevari, Salvatore Romeo, Antonio Dal Canton*  
Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo ed Università di Pavia  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Nei pazienti affetti da malattia renale cronica è presente una disregolazione del sistema immune associata alla condizione di infiammazione cronica, tale alterazione è ulteriormente peg-

giata dal trattamento dialitico sostitutivo. Negli ultimi anni alle sottopopolazioni T helper tradizionali (Th1/Th2, che risultano alterate nel paziente uremico) si sono aggiunte le Treg e Th17, quest'ultima caratterizzata dalla produzione di IL-17. Poiché sono ancora poco chiare le alterazioni dei Th17 nel paziente uremico, scopo di questo studio è stato valutare l'effetto di differenti trattamenti dialitici su tale sottopopolazione linfocitaria.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo condotto uno studio randomizzato crossover. 16 pazienti sono stati trattati con 3 diversi trattamenti emodialitici: bicarbonato dialisi con membrane di cellulosa (BHD-C), bicarbonato dialisi con membrane di polisulfone+vitamina E (BHD-VitE) ed Emodiafiltrazione con membrane in polisulfone (HDF), per 3 mesi in sequenza randomizzata. 7 soggetti sani formavano il gruppo controllo (CON). A ciascun paziente è stato prelevato un campione di sangue intero prima della dialisi, alla fine dei 3 periodi con le differenti metodiche. Le cellule mononucleari periferiche, isolate da 20 ml di sangue intero per gradiente di densità ottenuto con ficoll-hypaque, sono state incubate in presenza (+) ed in assenza (-) di fitoemoagglutinina (PHA). I dosaggi di IL-17 sui sovrantananti sono stati eseguiti con metodo ELISA.

**RISULTATI.** La produzione linfocitaria di IL-17, espressa in ng/ml, è riportata nella tabella seguente come medie  $\pm$  DS.

	CON	BHA-C	BHA-VIT-E	HDF
PHA (-)	0 $\pm$ 0	4,9 $\pm$ 14.6°	0 $\pm$ 0	0 $\pm$ 0
PHA (+)	345,3 $\pm$ 127,7	580,5 $\pm$ 470,7*	416,3 $\pm$ 324,0	222,0 $\pm$ 173,1

\*p<0,05 vs HDF; °p <0,05 vs CON, BHD-VitE, HDF

**CONCLUSIONI.** I nostri dati confermano che il trattamento dialitico induce l'espansione della sottopopolazione Th17 (le cellule che principalmente producono IL-17) una popolazione linfocitaria pro-infiammatoria. Per la prima volta il nostro studio dimostra che l'utilizzo di trattamenti più biocompatibili riducono significativamente la produzione di IL-17 e conseguentemente l'espansione dei Th17.

## 512 POA

### Figli di un Dio minore o di un miracolo? Uno studio psicologico sui bambini nati da madri dializzate in Italia

*Valentina Postorino2, Gabriella Guzzo1, Sara Ghiotto1, Luigi Mazzone2, Valentina Loi1, Stefania Maxia1, Simona Roggero3, Rossella Attini4, Antonio Piga3, Maurizio Postorino5, Antonello Pani1, Gianfranca Cabiddu1, Giorgina Barbara Piccoli1*  
1GDS SIN Rene e Gravidanza ; 2 I.R.C.C.S. Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, UO di Neuropsichiatria infantile, Roma; 3 UO Microcitemia, 4 UO Ostetricia e Ginecologia, Università di Torino, 5 IFC-Consiglio nazionale delle Ricerche e UO di Nefrologia Azienda Ospedaliera Reggio Calabria, a nome del Registro italiano di Dialisi e Trapianto (RIDT)  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Mentre si moltiplicano gli studi sui trattamenti atti a favorire lo sviluppo di una gravidanza in dialisi, pochi sono quelli che valutano l'outcome dei bambini nati da queste pazienti. Questo studio valuta il loro profilo emotivo-comportamentale e lo stress genitoriale delle pazienti.

**CASISTICA E METODI.** In Italia dopo il 2000 state registrate 23 gravidanze in dialisi. 17 madri hanno partecipato allo studio (DM). Sono stati valutati analoghi dati di 23 madri con microcitemia trasfusione-dipendente (MM) e 35 madri sane (NM). Sono stati somministrati: il Child-Behavior-Checklist (CBCL) che valuta i problemi emotivo-comportamentali del bambino ed il Parental-Stress-Index-Short Form (PSI-SF) per lo stress parentale.

**RISULTATI.** I risultati del CBCL erano identici nelle DM rispetto alle NM per tutte le scale valutate, tranne che per i problemi pervasivi di sviluppo. Le MM percepivano maggiori problematiche rispetto alle

DM: ansia-depressione del bambino, problemi affettivi, ansia e problemi pervasivi di sviluppo. Tuttavia solo 2/17 bambini del gruppo DM e 3/23 MM avevano punteggi che indicavano problemi comportamentali di rilevanza clinica meritevoli di intervento.

I risultati del PSI-SF erano sovrapponibili nelle MM e nelle NM ed in entrambi i gruppi lo stress percepito appariva maggiore rispetto alle DM. I risultati erano tuttavia nel range di normalità. Pertanto è stato somministrato un test aggiuntivo che valuta se la risposta al PSI-SF ha caratteristiche "difensive". Esso ha dato esito positivo in 8/17(47%)DM e solo in 4/23(17%)MM e 3/35(8.5%) delle NM, quindi apparentemente le DM tendono a minimizzare lo stress parentale.

**CONCLUSIONI.** Questa indagine, pur valutando tutte le gravidane in dialisi in un lungo arco temporale, ha i limiti di una bassa numerosità del campione. Essa tuttavia fornisce risultati incoraggianti sia per quanto riguarda le problematiche materne sia quelle infantili. Saranno necessari ulteriori studi per approfondire questa tematica e per definire le caratteristiche di un eventuale supporto specifico per queste famiglie.

### 39 POA

#### **E' POSSIBILE MIGLIORARE L'EMOGLOBINA DEI PAZIENTI IN EMODIALISI RIDUCENDO LA DOSE DEGLI ESA?**

*Martone M, Beltram E, Berbecar D, Boer E, Bosco M, L Mattei P, Milutinovic N, Tallarico C*

SOC Nefrologia e Dialisi ASS 2 "Isontina" Gorizia

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Ottimizzare la risposta emoglobinica dei pazienti in emodialisi riducendo la dose di ESA è un obiettivo molto ambito soprattutto se si traduce anche in un risparmio economico.

**CASISTICA E METODI.** *Procedura di restituzione:* lavaggio a fine dialisi del circuito extracorporeo, introducendo soluzione fisiologica nel circuito (200-400 ml), per rimuovere il residuo ematico da restituire al paziente.

Si valuta se il lavaggio con 400 ml sia in grado di aumentare l'emoglobina e ridurre la dose di ESA.

È stata dosata:

l'emoglobina nel residuo ematico post-dialisi di 12 pazienti con linee double needle (A/V) e di 9 pazienti con linee single needle (S/N) con lavaggio di 300 e 400 ml

l'emoglobina sistemica pre e post-dialisi nei pazienti con residuo emoglobinico più elevato.

Sono state valutate le differenze nella crescita emoglobinica e nel consumo di ESA dopo 3 mesi di lavaggio con 400 ml.

**RISULTATI.** Nei 12 pazienti con linee A/V, l'Hb residua con lavaggio di 300 ml risultava  $0.4 \pm 0.2$  g/dl e con lavaggio di 400 ml  $0.1 \pm 0.0$  g/dl.

Nei 9 pazienti con linee S/N, l'Hb residua con lavaggio di 300 ml risultava  $2.9 \pm 0.7$  g/dl e con lavaggio di 400 ml  $1.3 \pm 0.0$  g/dl.

Nei 3 pazienti con maggiore residuo emoglobinico, l'Hb sistemica post-dialisi con lavaggio 300 ml risultava più bassa rispetto a 400 ml (Hb pre  $11.7$  g/dl vs Hb post  $9.0$  g/dl; Hb pre  $11.4$  g/dl vs Hb post  $11.4$  g/d)

Nel periodo di osservazione con lavaggio 400 ml, l'Hb sistemica aumentava di  $1$  g/paziente e la dose di ESA si riduceva di  $8000$  U/sett/paziente.

**CONCLUSIONI.** Il presente lavoro dimostra come la modifica di un parametro dialitico semplice e di nessun costo sia in grado, in alcuni pazienti, di migliorare lo stato di anemia ottimizzando la risposta agli ESA e riducendone la dose, condurre anche ad un risparmio economico.

### 196 POA

#### **CONFRONTO TRA STRANIERI E ITALIANI IN DIALISI: CARATTERISTICHE DEMOGRAFICHE, CLINICHE E SOPRAVVIVENZA**

*Anteo Di Napoli, Paola Michelozzi, Enrica Lapucci, Marina Davoli, per il Registro Regionale Dialisi e Trapianto del Lazio.*

Dipartimento di Epidemiologia del SSR del Lazio, Roma

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'incremento di stranieri in Italia si è registrato anche nella percentuale delle persone in dialisi cronica: nel Lazio dal 4,4% del 2004 al 7,6% del 2012. Non essendoci molti studi su questo ambito, abbiamo confrontato alcune caratteristiche demografiche, cliniche, assistenziali e la sopravvivenza in dialisi cronica tra stranieri e Italiani.

**CASISTICA E METODI.** Survey condotta tra i 4.076 (365 stranieri) dializzati al 31-12-2012 nel Lazio. Analisi della mortalità con metodo di Kaplan-Meier e regressione multipla di Cox sui 14.385 nuovi ingressi in dialisi (1995-2012). Stranieri identificati per paese di nascita.

**RISULTATI.** Paesi più rappresentati: Romania (10,7%), Filippine (10,4%), Egitto (6,3%). Stranieri più giovani ( $53,8 \pm 16,3$  vs.  $68,7 \pm 13,6$ ,  $p < 0,01$ ), con più donne (42,7% vs. 37,7%,  $p = 0,06$ ). Stranieri con più glomerulonefriti (18,1% vs. 13,9%,  $p < 0,01$ ), meno diabete (24,9% vs. 27,8%,  $p = 0,24$  non significativo). Più spesso gli stranieri erano HBsAg positivi (18,1% vs. 13,9%,  $p < 0,01$ ) e non vaccinati se suscettibili all'HBV (26,8% vs. 20,9%,  $p = 0,14$  non significativo). Più frequentemente ( $p < 0,01$ ) gli stranieri erano "late referral" (21,6% vs. 12,9%) e idonei al trapianto (21,7% vs. 9,9%), senza differenze nell'iscrizione in lista di attesa. Nessuna differenza per accesso vascolare e metodica dialitica. Stranieri avevano livelli più elevati di creatinemia, albuminemia, fosforemia, più bassi di calcemia. Stranieri avevano maggiore probabilità di sopravvivenza a 1 (93% vs. 85%) e 10 anni (69% vs. 37%) e minore rischio di morte (HR=0,71; IC95%:0,58-0,87), anche dopo aggiustamento per numerosi potenziali fattori confondenti.

**CONCLUSIONI.** Alcune delle differenze osservate tra i due gruppi sono ascrivibili alla più giovane età dei dializzati stranieri rispetto agli Italiani. Tuttavia, la più elevata frequenza tra gli stranieri di "late referral" e di non vaccinati suscettibili all'epatite B, suggerisce soprattutto in questo gruppo di implementare la presa in carico pre-dialitica, monitorando lo stato di salute generale e controllando la progressione dell'insufficienza renale cronica una volta diagnosticata.

### 108 POA

#### **E' utile la terapia con Tiosolfato di sodio nel trattamento delle calcificazioni vascolari nei pazienti emodializzati ?**

*Giulia Ghiandai, Patrizio Imperiali, Chiara Ralli, Alberto Zingarelli\*, Ennio Duranti*

UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Donato -Arezzo \* UOC

Radiologia, Ospedale San Donato -Arezzo

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

#### **RAZIONALE.**

Le calcificazioni vascolari (CV) nei pazienti uremici sono associate ad un importante incremento della morbilità e mortalità cardiovascolare. Il Tiosolfato di sodio (STS), usato in passato come antidoto nell'avvelenamento da cianuro, ha mostrato una riduzione della progressione delle CV. Nel nostro studio abbiamo valutato gli effetti del STS nei pazienti emodializzati.

#### **CASISTICA E METODI.**

Abbiamo valutato in 18 pazienti emodializzati cronici, (17 maschi, 1 femmina) le CV tramite l'indice di Kauppila, score semiquantitativo determinato con Rx dell' addome: l'aorta addominale viene sud-



divisa in 4 segmenti e per ciascuno viene dato uno score, dalla cui somma si ottiene l'indice di Kauppila che varia da 0 a 24.

In tutti i pazienti abbiamo infuso nelle ultime 2 ore di dialisi 10 gr di STS. Dopo 6 mesi di terapia abbiamo ripetuto la radiografia dell'addome. All'inizio e alla fine dello studio, sono stati valutati gli indici del metabolismo calcio-fosforo, PTH, e la terapia orale. Sono stati valutati gli effetti collaterali del STS e gli effetti sintomatici riferiti dal paziente.

#### RISULTATI.

Tutti i pazienti hanno ben tollerato l'infusione del farmaco, tranne 4 pazienti che hanno richiesto la sospensione per riferiti effetti collaterali (3 cefalea, 1 ipotensione). Dopo 6 mesi si è rilevata una modesta riduzione dell'indice di Kauppila, da  $14,4 \pm 6,5$  a  $12,1 \pm 7$ . Nessuna variazione si è rilevata negli indici del metabolismo calcio-fosforo, PTH e nella terapia. Si rileva un evidente miglioramento sintomatologico riferito dal paziente: il dolore agli arti inferiori e l'autonomia di marcia risultano nettamente migliorati.

#### CONCLUSIONI.

I risultati del nostro studio confermano un effetto positivo del STS sulla sintomatologia vasculopatica e sulla progressione delle CV. Per valutare meglio l'effetto sulla morbilità e mortalità cardiovascolare, sarebbe tuttavia interessante arruolare un maggior numero di pazienti e considerare un periodo di follow-up maggiore. A tal proposito, proponiamo e ci rendiamo disponibili per iniziare uno studio multicentrico.

### 312 POA

#### YKL-40: una nuova tossina uremica?

Massimiliano Migliori, Alessia Scatena, Vincenzo Cantaluppi\*, Alberto Rosati\*\*, Francesco Pizzarelli\*\*\*, Vincenzo Panichi.

UOC Nefrologia e Dialisi Ospedale Versilia, Lido di Camaiore (LU),

\*UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto Osp. Molinette Università di Torino, \*\*UOC Nefrologia e Dialisi Osp. di Lucca, \*\*\*UOC Nefrologia e Dialisi, OSMa Firenze

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

YKL-40, glicoproteina di 40 Kd prodotta dalle cellule infiammatorie, stimola fattori di crescita endoteliali e svolge un ruolo nell'infiammazione, nell'angiogenesi e nella proliferazione e differenziazione cellulare. YKL-40 è un fattore di rischio di mortalità nei pazienti cardiopatici ed è un marker di infiammazione in varie patologie, tra le quali la malattia renale cronica.

Abbiamo studiato i livelli sierici di YKL-40 in pazienti con insufficienza renale cronica (CKD5) in terapia conservativa (6) o dialitica (13) rispetto a soggetti sani (6) e la correlazione con interleuchina-6 (IL-6), proteina-C-reattiva (PCR), ed epcidina (HEP). Inoltre abbiamo valutato l'effetto della tecnica dialitica. I pazienti HD sono stati trattati per sei mesi in emodialisi (BHD) con membrane in polisulfone "low flux" (PS) e successivamente per sei mesi in emodiafiltrazione on-line (OL-HDF) con membrane PS ad alto flusso e un volume di litri scambiati > 20. Al termine di ogni periodo di trattamento abbiamo dosato IL-6, PCR, HEP e YKL-40 (ELISA). La resistenza all'eritropoietina (ERI) è stata calcolata come unità di eritropoietina settimanale/kg peso corporeo/emoglobinememia (UI/Kg/Hb). I dati sono stati analizzati utilizzando  $\chi^2$  Test e Mann-Whitney test e il coefficiente di correlazione di Spearman's.

I livelli sierici di YKL-40 sono risultati significativamente aumentati in pazienti CKD5 e HD rispetto ai soggetti sani ( $437,6 \pm 83$  ng/ml e  $389,48 \pm 110,3$  vs  $72,7 \pm 8,3$  ng/ml,  $p < 0,01$ ). Inoltre, YKL-40 è risultato inferiore in OL-HDF ( $374,25 \pm 112,6$  ng/ml) rispetto a BHD ( $404,7 \pm 110,23$  ng/ml) ma la differenza non è significativa ( $p = 0,20$ ). Infine in HD YKL-40 correla significativamente con ERI ( $p = 0,036$ ) ma non con PCR, IL-6 ed HEP.

YKL-40 aumenta in pazienti con CKD5. In pazienti HD lievemente infiammati YKL-40 non correlano con PCR e IL-6, ma correlano con

ERI. Questi dati suggeriscono che YKL-40 in HD sia regolato anche con un meccanismo non infiammatorio e si comporta come una tossina uremica.

### 300 POA

#### TRATTAMENTO DIETETICO DI OBESITÀ/SOVRAPPESO IN DIALISI: RISULTATI A DISTANZA DI UN NUOVO APPROCCIO ALTAMENTE PERSONALIZZATO.

Vigotti FN(1), Capizzi I(2), Teta L(3), Di Giorgio G(1), Clari R(1), Stranges A(3), Avagnina P(2), Piccoli GB(1)

1- Nefrologia, AOU San Luigi Gonzaga Orbassano; Università di Torino 2- Dietologia, AOU San Luigi Gonzaga Orbassano; Università di Torino 3- Centro di Ricerca Bioimis

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'obesità incrementa il rischio cardiovascolare in dialisi, limita l'accesso alla lista trapianto (LAT), è di difficile trattamento per i possibili squilibri metabolici da ipercatabolismo ed il rischio di malnutrizione. Scopo: riferire risultati a lungo termine ottenuti in 6 pazienti in HD cronica (5 obesi/sovrappeso + 1 con hip-to-waist ratio patologica), trattati con dieta e dialisi su misura per ottenere dimagrimento significativo.

**CASISTICA E METODI.** Schema HD personalizzato mirato ad ottenere clearance equivalente >12 ml/min (2-6 sedute/sett, in base a GFR residuo). Dieta "Bioimis" basata su indice glicemico e proprietà biochimiche degli alimenti senza conteggio calorico, iposodica, ipoglicidica + coaching (contatto settimanale con biologi nutrizionisti, menu su misura). Follow up prospettico sino a 12-30 mesi dall'avvio della dieta.

**RISULTATI.** Maschi 5/6. Età 40-63 aa. BMI basale mediano  $31,1$  kg/m<sup>2</sup> (24,1-40). A fine follow up tutti i pazienti hanno perso peso: mediana  $10,3$  Kg (5,7-20), mediana  $\Delta$  BMI  $-3,2$ ; 3/6 hanno un BMI normale (<25 Kg/m<sup>2</sup>); 5/6 hanno un BMI adeguato all'immissione in LAT. Non valori patologici di massa magra all'impedenziometria a fine follow up. I valori di albumina, emoglobina, equilibrio acido-base, calcio-fosforo e PTHi sono rimasti stabili, se non talora migliorati, nel corso di tutto il follow up, senza particolari alterazioni metaboliche. 3/4 pazienti ipertesi hanno potuto sospendere la terapia antiipertensiva. Nessun paziente ha avuto eventi avversi significativi.

**CONCLUSIONI.** Un approccio personalizzato di HD "flessibile" e di dieta (basata su proprietà biochimiche senza conteggio calorico, con coaching specializzato) può consentire un'efficace perdita di peso senza squilibri metabolici nei pazienti obesi/sovrappeso o con waist-to-hip ratio patologico. I risultati ottenuti si sono confermati anche > 1 anno dall'avvio della dieta.

### 317 POA

#### Effect of higher convection on the chronic inflammatory markers: comparison between middilution and traditional post-dilution hemodiafiltration.

Borrelli S1,2, De Simone E3, Laurino S2, De Simone A2, Covotta L2, Sereni L4, De Simone W2

1Second University of Naples ; 2" G.Moscati" Hospital of Avellino;

3University of Bologna 4Bellco Scientific affairs.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Chronic inflammation is widely diffuse in maintenance haemodialysis (HD) patients and is associated with poor survival. Middilution (MID) is a novel dialytic technique that could improve inflammatory status by increasing convective clearance. However this topic is unknown. The aim of this prospective cross-over study was to compare the effect of an higher to a lower convection rate on inflammatory biomarkers in HD patients.

**CASISTICA E METODI.** After a 1 month run-in period of bicarbonate dialysis, chronic HD patients were shifted with a cross-over design

to a higher convection treatment by Middelution (MID) or a lower convection treatment by post-dilution hemodiafiltration (HDF). Each study period of 4 months was followed by 1 month of HD and the total duration of the study was 9 months. Primary outcome was the change of serum C reactive Protein (CRP), IL-6, IL-1, IL-10, TGF- $\beta$ , TNF- $\alpha$ ,  $\beta$ 2-Microglobulin, albumin and prealbumin, monthly assessed, during four months of each treatment. Repeated Measures ANOVA or Friedman test was performed according the distribution of each parameter.

**RISULTATI.** Ten HD patients were enrolled (age:64.9 $\pm$ 12.6 years; dialytic vintage: 10.6(2.7-16.2) years; 70% males). Mean convection volume was 40.6 $\pm$ 2.6 L/session (of which 26.5 $\pm$ 1.7 L/session in post-dilution) in MID and 16.8 $\pm$ 2.1 L/session in HDF. In MID we registered a reduction of CRP from 11.3 [3.2-31.0] to 3.1[1.4-14.4] mg/L (P=0.007), IL-6 from 12.7 [5.0-29.7] to 8.3 [4.4-14.0] pg/mL (P=0.003), TGF- $\beta$  from 10.6[7.4-15.6] to 7.4[5.9-9.3] ng/mL (P=0.001) and  $\beta$ 2-Microglobulin from 39.0 $\pm$ 9.4 to 30.1 $\pm$ 9.1 mg/L (P<0.0001). In HDF a significant reduction of CRP from 8.5 [3.2-31.0] to 4.6 [3.2-31.0] mg/L (p=0.037) and  $\beta$ 2-Microglobulin from 39.4 $\pm$ 9.3 to 30.1 $\pm$ 9.1 mg/L was detected (P<0.0001). In MID the percentage changes of serum CRP and IL-6 were correlated with post-dilutional convective volume [R=0.73 (P=0.018) and R=0.71 (P=0.022) respectively].

**CONCLUSIONI.** MID is associated with an attenuation of inflammatory pattern that seems to be correlated with higher convective volume.

### 37 POA

#### I PAZIENTI IN DIALISI CON MALNUTRIZIONE CALORICO PROTEICA: RISULTATI DI UNA SURVEY REGIONALE

*Ferruccio Conte(1), Marco Righetti(1), Aurelio Limido(2), A nome della Sezione Lombarda della Società Italiana di Nefrologia*

(1) Ospedale "Uboldo", Cernusco s/N (Milano) (2) Ospedale Fatebenefratelli, Milano

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La malnutrizione calorico proteica (PEW) è frequentemente diagnosticata nei pazienti dializzati. La PEW ha una associazione diretta con la morbidità e la mortalità di tali pazienti. La valutazione dello stato nutrizionale ed il trattamento dei pazienti affetti da PEW sono due procedure importanti nella pratica clinica del Nefrologo. Le linee guida internazionali sulla nutrizione potrebbero essere un utile ausilio in tale piano diagnostico terapeutico. Pertanto, abbiamo disegnato una survey per analizzare le procedure diagnostiche ed i trattamenti utilizzati nei pazienti dializzati con PEW.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo elaborato un semplice test con 16 domande a risposta multipla. 34 su 47 Unità Operative, pari al 72% delle Unità Dialitiche della nostra Regione, hanno risposto al questionario. Sono stati analizzati 5395 pazienti in dialisi.

**RISULTATI.** Le linee guida internazionali sulla nutrizione sono utilizzate raramente. I Nefrologi preferiscono una semplice valutazione per la scarsità di tempo a disposizione. La malnutrizione è frequentemente diagnosticata: un valore di albuminemia inferiore a 3,5 g/dl veniva riscontrato in 691 (21,5%) pazienti in emodialisi ospedaliera, in 222 (14,6%) pazienti in emodialisi presso CAL, ed in 217 (32,6%) pazienti in dialisi peritoneale. I pazienti emodializzati affetti da PEW sono frequentemente trasferiti dalla bicarbonato dialisi alla emodiafiltrazione e sono trattati con multivitaminici B, supplementi nutrizionali per os e nutrizione parenterale intra-dialitica (IDPN). Il numero medio di pazienti trattati con IDPN in ogni Unità Dialitica è risultato pari a 4,3 e 3 Unità Dialitiche hanno trattato almeno 10 pazienti. Inoltre, 100 su 913 (11%) pazienti malnutriti sono stati sottoposti a IDPN nell'ultimo anno.

**CONCLUSIONI.** I pazienti dializzati con PEW sono in continuo incremento e gli operatori sanitari hanno poco tempo da dedicare a tale sindrome. Le linee guida internazionali sono reputate troppo com-

plesse per poter essere seguite. Riteniamo utile la realizzazione di un semplice "consensus statement" sulla PEW.

### 248 POA

#### Telemedicina ed emodialisi domiciliare: da affascinante possibilità a concreta realtà.

*FABBRINI P, CASIRAGHI E, VIGANÒ MR, MASCIA F, PIERUZZI F, STELLA A*  
CLINICA NEFROLOGICA AO SAN GERARDO MONZA, DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA SALUTE UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO BICOCCA

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'emodialisi domiciliare (HDD) ha rappresentato agli albori della nefrologia un importante mezzo di diffusione del trattamento extracorporeo. Nel corso degli anni però diversi fattori socio-economici e demografici hanno contribuito a una drastica riduzione della diffusione di questa metodica, nonostante i suoi indubbi vantaggi da un punto di vista clinico e riabilitativo sociale. Oggi invece vi è una rinnovata volontà di "de-ospedalizzare" la dialisi soprattutto per problematiche economiche e per il sottodimensionamento delle strutture sanitarie rispetto alla crescente necessità dialitica della popolazione generale. In questa ottica lo sviluppo della telemedicina può risultare da stimolo alla diffusione della HDD migliorando il livello di controllo, sicurezza e di aiuto per il paziente al domicilio

**CASISTICA E METODI.** 2 pazienti (fratello e sorella) in emodialisi cronica per malattia renale geneticamente determinata, svolgono da diversi anni regolare HDD (partner la madre). Recentemente è stato installato nuovo monitor per dialisi 5008s Fresenius completamente integrabile con il nuovo software di gestione della dialisi in funzione presso la nostra divisione Therapy Support Suite (TSS) Fresenius.

**RISULTATI.** Attraverso una normale connessione Internet (ADSL) ed instaurato un tunnel VPN con la rete aziendale, è possibile visualizzare on-line la seduta dialitica di un paziente in HDD direttamente dal nostro reparto. Con tale sistema si archiviano immediatamente tutti i parametri dialitici e si può "dialogare" con il paziente attraverso messaggi inviati dal centro che compaiono sul monitor al domicilio in caso di necessità.

**CONCLUSIONI.** Il monitoraggio della seduta col sistema informatico integrato Fresenius (TSS e 5008s) rappresenta a nostra conoscenza il primo strumento semplice ed operativo di "telemedicina" applicabile in emodialisi domiciliare. Questa innovazione fornisce ai pazienti ed al team medico infermieristico un importante strumento nel supporto del paziente al domicilio con possibilità di favorire la diffusione della dialisi domiciliare.

## Genetica e omiche/modelli sperimentali/scienza di base

### 260 POA

#### Screening preliminare dei polimorfismi del gene dell'Apolipoproteina E (ApoE) in pazienti affetti da Amiloidosi renale di tipo AL.

*La Russa A, Bonofiglio M, Greco R, Perri A, Vizza D, Leone F, Gigliotti P, Lupinacci S, Totada G, Papalia T, Bonofiglio R*

Centro di Ricerca Rene e Trapianto, UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto, AO Cosenza

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'Apolipoproteina E (ApoE) è un importante costituente delle lipoproteine plasmatiche con importanti azioni biologiche.

ApoE è presente in tre isoforme (ApoE2, ApoE3 e ApoE4) con differenti caratteristiche funzionali. Tra queste l'isoforma ApoE4, per la scarsa capacità ad idrolizzare i legami peptidici, favorisce l'accumulo di  $\beta$ -amiloide. Le isoforme sono codificate da tre alleli del gene presente sul cromosoma 19 e si differenziano per due amminoacidi in 112 e 158 (Arg/Cys). Oltre alla nota influenza dei polimorfismi di ApoE sul profilo lipidico sierico e sullo sviluppo di malattie neurodegenerative, come l'Alzheimer, essi hanno anche un ruolo importante nella patogenesi e nella progressione di svariate malattie renali. In particolare, i polimorfismi di ApoE possono predisporre allo sviluppo di nefropatia diabetica, influenzare la gravità di alcune glomerulopatie e regolare le funzioni mesangiali e glomerulari nel microambiente renale. Scopo del nostro lavoro è stato quello di valutare la frequenza dei polimorfismi del gene APOE in pazienti affetti da Amiloidosi renale.

**CASISTICA E METODI.** I polimorfismi del gene APOE sono analizzati dopo estrazione del DNA genomico attraverso: Polymerase Chain Reaction (PCR), Digestione enzimatica ed Elettroforesi su gel di Poliacrilamide.

**RISULTATI.** L'analisi molecolare di 9 pazienti con diagnosi di Amiloidosi renale AL ha evidenziato la presenza del polimorfismo E2/E4 (1/9) e il polimorfismo E3/E3 (8/9). In particolare il paziente E2/E4 mostrava segni clinici di compromissione cognitiva.

**CONCLUSIONI.** In questo studio preliminare la presenza dell'allele raro E4, suggerisce un suo possibile ruolo quale fattore di suscettibilità alla amiloidosi renale così come è già noto in letteratura per la malattia d'Alzheimer.

## 89 POA

### IL RUOLO DEI POLIMORFISMI GENETICI NEL PREDIRRE LE COMPLICANZE DEL TRAPIANTO DEL TRAPIANTO DI RENE.

Quaglia M, Terrazzino S, Musetti C, Merlotti G, Airolidi A, Stratta P, Genazzani A.

Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro", Dipartimento di Medicina Traslazionale, Nefrologia e Trapianto di Rene, Novara (NO) Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro", Dipartimento di Scienze Chimiche Alimentari Farmaceutiche e Farmacologiche, Laboratorio di Farmacogenetica, Novara (NO)

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Nonostante diversi studi abbiano individuato numerosi SNPs associati alle complicanze post-trapianto, i risultati sono contrastanti per cui l'analisi genetica di questi polimorfismi non viene eseguita nella pratica clinica comune.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo analizzato cinque SNPs di quattro geni coinvolti nel metabolismo degli inibitori delle calcineurine e nel metabolismo glicidico in 436 pazienti con trapianto renale (KTx;  $52.7 \pm 12.4$  anni, 65.6% uomini): CYP3A5 6986A>G, CYP3A4 rs35599367 C>T, Multi-Drug Resistance (MDR1) 3435C>T e 1236C>T, Transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) rs7903146C>T. Abbiamo studiato le potenziali associazioni tra questi SNPs e le principali complicanze a medio-lungo termine del trapianto (CMV, BKV, PTLT, diabete post trapianto-NODAT, eventi vascolari-CVE).

**RISULTATI.** Il polimorfismo omozigote CYP3A5 GG (n=52) è associato ad una incidenza maggiore di nefropatia da BKV (5.8% vs. 1.0%; OR=5.8), ma minore di CMV (1.9% vs. 18.8%; OR= 0.08). Il polimorfismo MDR1 1236C (n=131) si associa ad un aumentato rischio di PTLT (6/131=4.6% vs. 2/302=0.7%; OR= 7.2) e il polimorfismo TCF7L2 rs7903146T (n=274) ad un aumentato rischio di NODAT (16.4% vs. 5.8%; OR= 3.2) e CVE (25.2% vs. 12.8%; OR= 2.3). Gli altri SNP in studio non sono stati associati ad alcuna complicanza post-trapianto.

**CONCLUSIONI.** I polimorfismi CYP3A5 6986A>G, MDR1 1236C>T e TCF7L2 rs7903146C>T sembrano in grado di migliorare la stima del rischio rispettivamente di infezioni virali, PTLT, NODAT e CVE. Anche

se ulteriori studi sono auspicabili per confermare queste associazioni e chiarirne i meccanismi patogenetici, l'analisi genetica di alcuni SNP-chiave nel candidato a KTx potrebbe diventare un utile strumento di stratificazione del rischio, con importanti ricadute prognostiche e terapeutiche.

## 262 POA

### NELLE CELLULE TUBULARI RENALI LA RAPAMICINA INDUCE AUTOFAGIA ATTRAVERSO L'ATTIVAZIONE TRASCRIZIONALE DEL RECETTORE P75NTR

Toteda G, Lupinacci S, Vizza D, Perri A, Leone F, Gigliotti P, Lofaro D, Bonofiglio R.

Centro di Ricerca Rene e Trapianto UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto, AO Cosenza.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La rapamicina inibendo mTOR esercita effetti antiproliferativi e immunosoppressivi. E' noto che la rapamicina è meno nefrotossica degli inibitori delle calcineurine e che, attraverso l'induzione di autofagia, mitiga il danno tubulare renale acuto indotto dalla proteinuria. Nostri studi in vitro hanno evidenziato che nelle cellule tubulari renali, HK2, la ciclosporina A aumenta l'espressione della neurotrofina NGF la quale potenzia gli effetti nefrotossici dell'immunosoppressore attraverso arresto del ciclo cellulare, via p21 e attivazione dell'apoptosi, via p75<sup>NTR</sup>. Scopo del lavoro è quello di valutare nelle HK2 l'effetto biologico e la modulazione dell'asse NGF/TrKA/p75<sup>NTR</sup>, indotti da dosi crescenti di rapamicina.

**CASISTICA E METODI.** Cellule HK2; MTT-assay; western blot; qPCR; trasfezioni transienti del promoter di p75<sup>NTR</sup> wt.

**RISULTATI.** Saggi di MTT dimostrano che l'esposizione cronica a dosi crescenti di rapamicina riduce la vitalità cellulare delle HK2. Tuttavia, analisi di qPCR e western blot non evidenziano l'attivazione genica e proteica di alcuni markers proapoptotici (p53, BAD, BAX, BclXL). Il trattamento con dosi farmacologiche di rapamicina non induce l'espressione di NGF e del suo recettore di sopravvivenza TrKA ma determina una marcata up-regolazione genica e proteica del recettore di morte p75<sup>NTR</sup>, che da saggi di trasfezione transiente risulta di tipo trascrizionale, e del principale marker di autofagia, Beclin-1.

**CONCLUSIONI.** In accordo con i dati della letteratura che dimostrano che nelle cellule del Purkinje deprivate di neurotrofine l'attivazione di p75<sup>NTR</sup> induce autofagia, i nostri dati preliminari in vitro suggeriscono che la minore nefrotossicità della rapamicina potrebbe essere in parte dovuta all'innescamento dell'autofagia, verosimilmente attraverso l'attivazione trascrizionale di p75<sup>NTR</sup>.

## 253 POA

### L'ADIPONECTINA PRODOTTA DALLE CELLULE TUBULARI RENALI MEDIA IL DANNO INFIAMMATORIO LPS-INDOTTO

Anna Perri, Donatella Vizza, Giuseppina Toteda, Simona Lupinacci, Francesca Leone, Paolo Gigliotti, Antonella La Russa, Danilo Lofaro, Renzo Bonofiglio

Centro di Ricerca Rene e Trapianto UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto AO Cosenza

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'adiponectina, sintetizzata e secreta prevalentemente dagli adipociti, circola sotto forma di differenti isoforme alcune responsabili degli effetti anti o pro-infiammatori che l'adipochina esercita nei vari tessuti. Alcuni studi dimostrano che l'rh-adiponectina ottenuta da mammiferi, che verosimilmente rispecchia la struttura e la funzione di quella endogena umana, in vitro induce la produzione di chemochine e citochine pro-infiammatorie. Al contrario, l'uso in vitro di rh-adiponectina ottenuta da batteri, ovvero la forma full-length e quella globulare, determina effetti antiinfiam-

matori. Pertanto è verosimile che l'effetto biologico dell'adiponectina sia isoforma-specifico oltre che tessuto-specifico. Recentemente abbiamo dimostrato che le cellule tubulari renali esprimono e secernano adiponectina i cui livelli aumentano sotto stimolo infiammatorio con LPS. Poiché gli studi sul ruolo dell'adiponectina nel danno renale sono contrastanti, in questo lavoro abbiamo indagato il ruolo dell'adiponectina prodotta dalle cellule renali nel danno LPS-indotto.

**CASISTICA E METODI.** Cellule tubulari renali umane, HK-2; MTT assay, DNA-ladder, western blot, qPCR, silenziamento genico (siRNAi), trasfezioni transienti.

**RISULTATI.** Nelle cellule HK-2 il trattamento con LPS riduce la vitalità cellulare senza innescare eventi apoptotici, aumenta l'espressione genica di IL-6, MCP-1 e TNF $\alpha$ , upregola pJNK, IKK e pIKK $\beta$  con traslocazione nucleare di NF $\kappa$ B e aumento dell'attività trascrizionale del TNF $\alpha$ -promoter. Tali effetti sono reversati in cellule knocked-down per il gene dell'adiponectina. Infine abbiamo identificato la principale isoforma dell'adiponectina prodotta dalle cellule HK-2 sia basalmente che dopo stimolo con LPS.

**CONCLUSIONI.** I nostri dati dimostrano che l'isoforma di adiponectina secreta dalle cellule tubulari renali è direttamente coinvolta nei meccanismi molecolari che mediano il danno infiammatorio LPS-indotto.

## 201 CO

### Uso dei livelli sierici combinati di microRNA (let-7b e miR-148b) come potenziali biomarcatori nella diagnosi della IgA Nefropatia

*Serino G(1,2), Pesce F(2,3), Sallustio F(1), De Palma G(1), Cox SN(1,2), N Lai K(4), Leung JCK(4), Papagianni A(5), Stangou M(5), Goumenos D(6), Gerolymos M(6), Takahashi K(7), Yuzawa Y(7), Shoichi Maruyama(8), Imai E(8), Schena FP(1,2)*

(1)Consorzio C.A.R.S.O. - Valenzano (BA); (2)Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti d'Organo - Università degli Studi di Bari; (3)Cardiovascular Genetics and Genomics, National Heart & Lung Institute, Imperial College London, UK; (4)Department of Medicine, Queen Mary Hospital, University of Hong Kong, Hong Kong; (5)Department of Nephrology, Aristotle University of Thessaloniki, Hippokraton General Hospital, Thessaloniki, Greece; (6)Department of Nephrology, University Hospital, Patras, Greece; (7)Department of Nephrology, Fujita Health University School of Medicine, Toyoake, Japan; (8)Department of Nephrology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La IgA Nefropatia (IgAN) è caratterizzata da un'anomala glicosilazione a livello della regione cerniera della IgA1. Scopo del nostro lavoro è stato quello di utilizzare due miRNA come biomarcatori per la diagnosi della IgAN.

**CASISTICA E METODI.** Due miRNAs (let-7b e miR-148b), precedentemente identificati dal nostro gruppo come regolatori del processo di glicosilazione delle IgA1, sono stati dosati mediante Real-Time PCR nei sieri di 176 pazienti affetti da IgAN, 199 soggetti sani e 58 pazienti con altre forme di glomerulonefriti primitive, reclutati in uno studio multicentrico internazionale. L'analisi di regressione logistica ha permesso di sviluppare un modello predittivo per la diagnosi di IgAN. L'accuratezza diagnostica del modello è stata valutata mediante l'area sotto la curva ROC.

**RISULTATI.** Inizialmente, i livelli sierici di let-7b e miR-148b sono stati valutati in una coorte composta da 88 pazienti IgAN e 102 soggetti sani di razza caucasica (Italia e Grecia). I livelli separati dei due miRNA risultavano alterati nei pazienti rispetto ai controlli ma mostravano una bassa sensibilità diagnostica. Per migliorare l'affidabilità del metodo abbiamo combinato i due miRNA mediante regressione logistica. Il biomarcatore combinato era altamente

capace di diagnosticare la IgAN (AUC, 0.849; 95% confidence interval [CI], 0.794-0.905;  $p < 0.0001$ ).

Successivamente, il modello è stato positivamente validato in un'altra coorte di 88 pazienti IgAN e 97 controlli di razza asiatica (Hong-Kong e Giappone) (AUC, 0.849; 95% CI, 0.794-0.905;  $p < 0.0001$ ). Infine, il biomarcatore combinato, dosato in 58 pazienti con altre forme di glomerulonefriti primitive, ha dimostrato un'alta specificità per i pazienti IgAN ( $p < 0.001$ ).

**CONCLUSIONI.** Il biomarcatore combinato può essere considerato e utilizzato come nuovo indicatore diagnostico per l'IgAN. Il dosaggio sierico è semplice e riproducibile rispetto a quello delle IgA1 degli eosinofili. Infine, potrà essere utilizzato come test di laboratorio per valutare l'effetto di futuri farmaci che agiscono sul processo di glicosilazione della IgA1.

## 78 POA

### SULODEXIDE: UN POTENZIALE INIBITORE FARMACOLOGICO DELLA FIBROSI RENALE POST-TRAPIANTO INDOTTA DA IPOSSIA

*Zaza G(1), Masola V(1), Secchi MF(2), Granata S(1), Boschiero L(4), Gambaro G(3), Lupo A(1)*

1 Unità di Nefrologia, Dipartimento di Medicina, Università/Ospedale di Verona; 2 Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Padova; 3 Divisione di Nefrologia e Dialisi, Università/Ospedale Columbus-Gemelli, Università Cattolica, Roma; 4 Prima Divisione Chirurgica, Centro Trapianti Renali, Università/Ospedale di Verona.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La fibrosi interstiziale è una delle cause di perdita progressiva del rene trapiantato. I meccanismi biologici alla base di questo processo sono molteplici e partono per lo più in una fase precoce del post-trapianto. È stato ampiamente descritto che il processo di transizione epitelio-mesenchimale (EMT) nelle cellule tubulari ha un ruolo chiave nell'insorgenza di fibrosi. L'EMT può essere bloccata inibendo l'eparanasi (HPSE) con eparine a basso peso molecolare (LMWH) quali il Sulodexide. Inoltre, l'EMT può essere regolata attraverso dall'Everolimus (EVR), un inibitore di m-TOR recentemente introdotto nella terapia immunosoppressiva post-trapianto.

Pertanto, scopo del nostro studio è stato quello di investigare se una terapia farmacologica con LMWH (Sulodexide) solo o in combinazione con EVR fosse in grado di regolare l'EMT in una linea di cellule tubulari renali sottoposte a ipossia.

**CASISTICA E METODI.** Diverse tecniche biomolecolari sono state utilizzate per valutare la capacità del Sulodexide (50 mg/ml) e/o EVR (10 nM) di regolare l'espressione di alcuni marker di EMT [ $\alpha$ -SMA, VIM, FN and matrix metalloproteinase-9 (MMP9)] e di TGF-beta in cellule tubulari prossimali renali umane in condizioni di ipossia.

**RISULTATI.** 24 ore di ipossia determinavano una iper-espressione di  $\alpha$ -SMA, VIM, FN, MMP-9 e TGF-beta sia a livello genico che proteico. Il Sulodexide da solo o in combinazione con EVR riduceva significativamente l'espressione dei suddetti marker. L'EVE da solo non determinava significativi effetti anti-EMT.

**CONCLUSIONI.** Pertanto, i nostri risultati suggeriscono che il Sulodexide potrebbe contribuire a prevenire parte del danno fibrotico ipossico-mediato del graft presente in alcune condizioni cliniche post-trapianto.



## 254 POA

**NELLE CELLULE TUBULARI RENALI IL TRATTAMENTO CON NGF INDUCE TRANSIZIONE EPITELIO-MESENCHIMALE (EMT) VIA TGFβ1.**

Donatella Vizza, Anna Perri, Simona Lupinacci, Giuseppina Totoda, Paolo Gigliotti, Francesca Leone, Danilo Lofaro, Renzo Bonofiglio  
Centro di Ricerca Rene e Trapianto UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto, AO Cosenza

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il nerve growth factor (NGF) è un fattore di crescita che esercita un ruolo protettivo nelle cellule neuronali in numerose malattie degenerative del SNC e del SNP. Negli ultimi anni studi clinici hanno dimostrato che l'espressione tissutale e i livelli sierici di NGF sono aumentati in alcune malattie autoimmuni e infiammatorie croniche, incluse alcune forme di glomerulonefriti proteinuriche. Tuttavia ad oggi gli effetti che gli elevati livelli della neurotrofina esercitano in tali malattie non è stato ancora elucidato. In questo lavoro abbiamo indagato l'effetto che l'esposizione cronica al NGF induce nelle cellule tubulari renali.

**CASISTICA E METODI.** Cellule tubulari renali umane, HK-2; ELISA assay, western blot, qPCR, silenziamento genico (siRNAi).

**RISULTATI.** Nelle cellule HK-2 il NGF stimola la secrezione di TGFβ1 e un aumento trascrizionale della sua espressione proteica, poiché il pretrattamento con cicloesamide, ne reversa l'up-regolazione. Inoltre il NGF aumenta l'espressione di alcuni marcatori mesenchimali (vimentin, N-cadherin, l'FSP-1) e down-regola il marcatore epiteliale E-cadherin. L'induzione NGF-indotta dell'espressione del TGFβ1e dei marcatori di EMT è mediata sia da TrKA che da p75<sup>NTR</sup>, poiché il pretrattamento con l'inibitore di TrKA, K252A e il silenziamento del gene p75<sup>NTR</sup>, reversano gli eventi osservati. Infine saggi di real-time-PCR suggeriscono che la modulazione dei marcatori di EMT è mediata dall'up-regolazione del TGFβ1 NGF-indotto, poiché nelle cellule knocked-down per il gene di TGFβ1 l'effetto viene reversato.

**CONCLUSIONI.** I nostri dati dimostrano che nelle cellule tubulari renali il NGF, attraverso l'up-regolazione dei TGFβ1 mediata dal signaling di entrambi i suoi recettori, è un induttore di fibrosi.

## 166 CO

**Analisi Genome-wide dei copy number variants in pazienti con IgA Nefropatia e identificazione di una regione in 3p21.1 che influenza i livelli di espressione di TLR9.**

Fabio Sallustio(1,2,3), Sharon N. Cox(1), Grazia Serino(1,2), Claudia Curci(2), Francesco Pesce(4), Giuseppe De Palma(2), Falchi Mario(4), Aikaterini Papagianni(5), Dimitrios Kirmizis(5), Francesco P. Schena (1)Dipartimento di emergenza e trapianti di organo, Università of Bari, Piazza G. Cesare 11 70124 Bari, Italy; (2)Consorzio C.A.R.S.O., Strada Prov. le Valenzano-Casamassima Km 3, 70100 Valenzano (Ba), Italy; (3)Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche ed Ambientali (DiSTeBA), Università del Salento, S.P. 6, Lecce – Monteroni 73100 LECCE; (4)Dept of Genomics of Common Disease, School of Public Health, Imperial College London; (5)Department of Nephrology, Hippokraton General Hospital, Aristotle University, Thessaloniki, Greece

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La IgA nefropatia (IgAN) è una malattia multifattoriale complessa caratterizzata da diversi fattori genetici che possono influenzarne la patogenesi. In questo contesto, un ruolo interessante potrebbe essere attribuito alle variazioni nel numero di copie di specifiche sequenze di DNA (CNV). Scopo dello studio è stato quello di identificare le varianti CNV nei pazienti IgAN.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo effettuato lo screening di CNV nell'intero genoma di 51 pazienti IgAN, 166 familiari sani ed 89 sog-

getti sani non correlati. Sono stati utilizzati chip Illumina HumanCytosNP-12 per la genotipizzazione ed un nuovo approccio statistico che identifica aberrazioni concordi su più campioni. Il CNV contenente il TLR9 è stato validato con saggi in Real-Time in 51 pazienti IgAN, 106 familiari e 77 soggetti sani di origine italiana ed in una coorte indipendente di origine Greca di 57 pazienti IgAN, 28 familiari e 20 soggetti sani non correlati.

**RISULTATI.** Sono stati individuati 148 CNV specifici dell' IgAN, alcuni dei quali sono coincidenti con regioni identificate da precedenti studi genetici di linkage. L'analisi bioinformatica ha evidenziato, tra gli altri, un CNV sul cromosoma 3 contenente il gene TLR9: i pazienti IgAN con funzionalità renale deteriorata avevano un basso numero di copie di questo CNV. Inoltre, in questi pazienti l'espressione genica del TLR9 era bassa e significativamente correlata con l'aberrazione. Al contrario, i pazienti IgAN con funzione renale normale non avevano questa aberrazione e l'mRNA del TLR9 era espresso allo stesso livello dei soggetti sani. Questi risultati sono stati confermati anche nella coorte greca.

**CONCLUSIONI.** Questo è il primo studio genome-wide dei CNV effettuato nei pazienti con IgAN. Esso ha permesso di individuare una serie di varianti strutturali utili per la comprensione a livello genetico della malattia. Inoltre, abbiamo evidenziato un'aberrazione in 3p21.1 che influenza l'espressione del TLR9 e che potrebbe contribuire al deterioramento della funzione renale nei pazienti IgAN.

## 353 POA

**Attivazione dei Toll like receptor (TLR), mediatori dell'immunità innata, nel muscolo dei pazienti con malattia renale cronica avanzata**

Ansaldò F, Veziano E, Parodi EL, Bonanni A, Laudon A, Venturelli C, Verzola D, Saffioti S, Sofia A, Brunori G, Garibotto G

Dipartimento di Medicina Interna, Divisione di Nefrologia, Università di Genova – Ospedale Santa Chiara, Trento – IRCCS AOU IST San Martino, Genova

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** I Toll like receptor (TLRs) svolgono un ruolo essenziale nei processi di immunità innata attraverso il riconoscimento di patogeni e la produzione di citochine proinfiammatorie. In corso di sepsi, i TLRs sono iperespressi nelle cellule muscolari e mediano la comparsa di infiammazione, attivando le vie proteolitiche che portano ad atrofia e cachessia. In questo studio abbiamo valutato l'ipotesi che lo stato microinfiammatorio nel muscolo dei pazienti con CKD sia conseguente all'attivazione di specifici TLRs.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo valutato l'espressione di TLRs e il loro segnale nel muscolo di 26 pazienti con CKD stadio V (21M/5F, età 69±11 anni, eGFR 8±3 ml/min, PCR 15 (5-20) mg/l, HCO3- 24±1 mmol/l) e in 12 controlli (C). È stata analizzata l'espressione dei TLRs (TLR2, TLR3, TLR4), di Interleuchina 6, TNF-α, p-p65, p-JNK, p-JUN, p-AKT e p38.

**RISULTATI.** Nei pazienti con CKD l'espressione muscolare di TLR4 era aumentata (mRNA + 50%, p<0.05; proteina +50%, p<0.05) mentre quella di TLR2 e TLR3 era normale. Era presente un'upregolazione di NFκB p-p65 (+8 volte vs. C) e del suo segnale a valle (TNF-α, IL6, p-p38 e pJNK) (p<0.03-0.01). L'espressione proteica di TLR4 correlava inversamente con la funzione renale residua (r=-0.47, p<0.02), suggerendo che molecole progressivamente ritenute in circolo in corso di uremia attivino i TLR4. Abbiamo successivamente studiato gli effetti del siero uremico sull'espressione dei TLR in una linea di mioblasti (C2C12). Il siero uremico induceva un incremento dell'espressione di TLR4 (3-4 volte, p<0,01), NFκB p-p65, p-p38 e TNF-α (2-3 volte rispetto al basale, p<0,01). L'inibizione di TLR4 e di p-p38 aboliva l'overespressione dell'mRNA di TLR4 e del suo segnale a valle.

**CONCLUSIONI.** Questi dati suggeriscono che il muscolo con il progredire dell'uremia, riconosca molecole in grado di legare specifici TLR e di attivare una risposta trascrizionale NF-κB mediata, cau-

sando una repressione delle vie anaboliche e inducendo quelle cataboliche.

### 230 POA

#### L'ANALISI DEI PROFILI DI ESPRESSIONE GENICA DEI LINFOCITI T CD4+ SUGGERISCE L'ATTIVAZIONE DELLA VIA DELL'INTERFERONE ALFA NEL RIGETTO CRONICO ANTICORPO MEDIATO (RCAM) NEL TRAPIANTO DI RENE

Pontrelli P, Rascio F\*, Oranger A, Accetturo M, Gigante M, Castellano G, Schena A, Fiorentino M, Zito A, Zaza G\*, Stallone G\*, Gesualdo L, Grandaliano G\*

Sez. di Nefrologia, Dialisi e Trapianti, DETO, Univ. di Bari; \*Sez. di Nefrologia, Dip. Scienze Mediche e Chirurgiche, Univ. di Foggia; °Sez. di Nefrologia, Dip. di Medicina, Univ. di Verona.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il RCAM è la principale causa di perdita del trapianto, ma la sua patogenesi è ancora oscura. Scopo del presente lavoro è stato di valutare i meccanismi molecolari alla base del RCAM attraverso l'analisi trascrittomiche delle sottopopolazioni linfocitarie CD4+ e CD8+.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo arruolato 8 pazienti con diagnosi biotpicamente accertata di RCAM e 8 con normale funzione ed istologia del graft. I profili trascrittomici dei linfociti T CD4+ e CD8+ isolati mediante biglie immunomagnetiche (Miltenyi) sono stati valutati mediante microarray (Agilent). I risultati sono stati analizzati statisticamente (t test, correzione di Benjamini-Hochberg, q-value di Storey) e funzionalmente (Ingenuity Pathway Analysis -IPA) e i dati sono stati validati in una coorte indipendente di pazienti (Real time PCR).

**RISULTATI.** Quattordici geni erano comunemente espressi dalle due sottopopolazioni e coinvolti nella via di degradazione del glicerolo, nella biosintesi del NAD, nel riconoscimento delle infezioni e nell'ubiquitinazione. I linfociti CD4+ dei pazienti RCAM mostravano una significativa attivazione della via dell'interferone-alfa ( $p=5,06 \cdot 10^{-8}$ ), confermando un'analisi trascrittomiche dei linfomonociti periferici totali. Il profilo trascrittomico dei linfociti T CD8+ risultava più complesso, con l'attivazione di diverse vie (biosintesi dei trigliceridi  $p=1,45 \cdot 10^{-3}$ , degradazione della melatonina  $p=5,73 \cdot 10^{-3}$  e della dopamina  $p=1,08 \cdot 10^{-2}$ ), ma non quella dell'interferone-alfa. La qPCR confermava l'aumentata espressione di IFIT1 (fold change +1,5;  $p<0,05$ ) e IFIT3 (fold change +3,4;  $p<0,01$ ) nei linfociti CD4+ dei pazienti RCAM.

**CONCLUSIONI.** I nostri dati suggeriscono un ruolo chiave dell'interferone-alfa nella modulazione della risposta CD4+ nel RCAM. Questa osservazione può aprire nuove prospettive per una diagnosi precoce e non-invasiva di RCAM e definire nuovi target terapeutici.

### 366 CO

#### Il ruolo del microbiota intestinale nei pazienti affetti da nefropatia a depositi di IgA

Lauriero G.(1), De Angelis M.(2), Montemurno E.(1), Piccolo M.(2), Vannini L.(3), Maranzano V.(1), DalFINO G.(1), Siragusa Sonya(2), Bruno P.(1), Dileo V.(1), Gobetti M.(2), Gesualdo L.(1)

1 DETO, Università di Bari 2 DiSSPA, Università di Bari 3 Centro

Interdipartimentale di Ricerca Industriale Agroalimentare, Università di Bologna

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La nefropatia a depositi di IgA (IgAN) è la più frequente forma di glomerulonefrite primitiva. L'iperproduzione di IgA1 scarsamente galattosilate sembra giocare un ruolo cruciale nella sua patogenesi.

Recentemente, è stato dimostrato un possibile ruolo del microbiota intestinale nell'educare il sistema immunitario e nella insorgenza di alcune patologie.

Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di valutare il microbiota intestinale in pazienti affetti da IgAN e in Controlli Sani (CS).

**CASISTICA E METODI.** Sulla base dei dati clinici, i pazienti IgAN sono stati classificati come "non progressor" (NP) e "progressor" (P). Ciascun gruppo (NP, P e CS) era composto da 16 soggetti volontari.

Per ogni soggetto incluso nello studio, è stato caratterizzato sia il microbiota totale che quello attivo, integrando tecniche coltura-dipendenti, -indipendenti e analisi metabolomiche. Lo studio genomico è stato effettuato mediante pirosequenziamento (Bacterial tag-encoded FLX-titanium amplicon pyrosequencing (bTEFAP)) mentre l'analisi fenotipica è stata effettuata utilizzando un Biochrom 30 series Amino Acid Analyzer (Biochrom).

**RISULTATI.** Tra i tre gruppi (CS, NP, e P) si è osservata una differenza significativa ( $p<0.05$ ) tra i principali *phyla* batterici (*Firmicutes* and *Bacteroidetes*). Complessivamente, rispetto ai CS, si è osservata una riduzione dei batteri coltivabili e metabolicamente attivi sia nei NP sia, in modo più pronunciato, nei P.

Il profilo metabolomico differiva nei soggetti NP e P, se paragonati ai CS, riflettendo le differenze riscontrate nella composizione del microbiota. L'analisi statistica multivariata ha evidenziato che i livelli di aminoacidi liberi e dei composti organici volatili nei campioni urinari e fecali erano significativamente alterati nei pazienti affetti da IgAN, e in particolare nei P ( $p<0.05$  vs CS).

**CONCLUSIONI.** In conclusione, il microbiota intestinale potrebbe giocare un ruolo patogenetico nello sviluppo della IgAN. Ulteriori studi sono richiesti per meglio definire questa ipotesi.

### 269 POA

#### Condizionamento del rene con cellule mesenchimali stromali in un modello sperimentale di trapianto a cuore non battente

Corradetti V(1,2), Milanese S(1), Rocca C(1,2), Pattonieri EF(1,2), Gregorini M(1,2), Benzoni I(2,3), Bianco C(2,3), Maiga B(2), Cannone M(1,2), Valsania T(1,2), Maggi N(1,2), Avanzini MA(4), Ingo DM(3), Mantelli M(4), Rizzo V(5,2), Maestri M(2,3), Esposito P(1), Rampino T(1), Dal Canton A(1,2)

(1)S.C. NEFROLOGIA DIALISI E TRAPIANTO IRCCS FONDAZIONE POLICLINICO SAN MATTEO; (2)UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PAVIA; (3)CHIRURGIA GENERALE IRCCS FONDAZIONE POLICLINICO SAN MATTEO; (4)ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA IRCCS FONDAZIONE POLICLINICO SAN MATTEO; (5)DIPARTIMENTO DI MEDICINA MOLECOLARE IRCCS FONDAZIONE POLICLINICO SAN MATTEO  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il trapianto di rene a cuore non battente (NHBD) è una alternativa efficace per affrontare la carenza di organi, ma il rischio di mancata o ritardata ripresa della funzione renale è alto e la sopravvivenza del rene a lungo termine è peggiore. Le cellule mesenchimali stromali (MSC) hanno un effetto antiinfiammatorio e modulano la risposta immune. Esse iniettate in un modello sperimentale di trapianto di rene nel ratto migliorano la funzione renale e riducono il danno tissutale. Noi ipotizziamo che la perfusione dell'organo del donatore con MSC come parte della procedura con macchina di perfusione (HMP) può condizionare e proteggere il rene dal danno causato dalla ischemia riperfusione e rigetto.

Valutare gli effetti della perfusione del rene con MSC prima del trapianto

**CASISTICA E METODI.** Ratti Fisher (F) erano donatori, ratti Lewis (L) erano riceventi e donatori di MSC. Dopo 20 minuti di ischemia veniva effettuata una nefrectomia bilaterale da F e i reni erano perfusi con liquido Belzer UW soluzione (S) (gruppo A) o S addizionato con MSC (gruppo B) per 4 ore. L'espressione di antigene nucleare di proliferazione cellulare (PCNA) era valutata mediante immunostochimica.

Inoltre erano valutati danno renale mediante score semiquantitativo (0-4) e Indice mitotico tubulare. Sul liquido di perfusione refluo era dosata malondialdeide (MDA).

**RISULTATI.** MSC si riscontravano nei tubuli, nei glomeruli e nell'interstizio. Il numero delle cellule PCNA positive era maggiore in B rispetto A ( $p < 0.0001$ ). Lo score di danno era significativamente più basso nei reni perfusi con il liquido addizionato con MSC (A:  $3.4 \pm 1$ ; B:  $1.6 \pm 1.2$ ,  $p < 0.0001$ ). L'indice mitotico era più alto in B rispetto ad A (A:  $0.22 \pm 0.14$ ; B:  $0.27 \pm 0.20$ ,  $p < 0.005$ ). MDA era significativamente inferiore nel liquido refluo di B che in A.

**CONCLUSIONI.** I risultati dimostrano che la perfusione del rene con MSC prima del trapianto fornisce una protezione dal danno ischemico

## 26 POA

### EARLY DIASTOLIC LEFT VENTRICULAR FUNCTION IN AUTOSOMAL DOMINANT POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE: A MATCHED-COHORT, SPECKLE-TRACKING ECHOCARDIOGRAPHIC STUDY

Eleonora Riccio<sup>1</sup>, Giuseppe Remuzzi<sup>2</sup>, Piero Ruggenenti<sup>2</sup>, Letizia Spinelli<sup>3</sup>, Antonio Pisani<sup>1</sup>

1 Cattedra di Nefrologia e 3 Cardiologia, Università degli Studi di Napoli Federico II, 2 Mario Negri, Bergamo

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Cardiovascular abnormalities are common in patients with ADPKD. Several studies demonstrated a specific bi-ventricular diastolic dysfunction in young normotensive ADPKD patients. The diastolic untwisting motion of the left ventricular (LV) along its longitudinal axis is emerging as an important, sensitive parameter of LV diastolic function. Recently developed two-dimensional speckle tracking echocardiography has been validated as a reproducible, non-invasive technique to quantify LV twist mechanics throughout the whole cardiac cycle.

**CASISTICA E METODI.** In this pre-specified, matched-cohort study we explored in 35 ADPKD patients with normal renal function or mild to moderate renal insufficiency from the ALADIN study and in 35-matched controls (no ADPKD), the correlates of LV untwisting rate in this population. Speckle tracking echocardiography analysis was performed on 3 consecutive cardiac cycles. Rotation (degrees) and rotation rate (degrees/sec) profiles in basal and apical short-axis planes were measured. Instantaneous LV twist and twist rate were calculated by subtracting basal rotation from apical rotation and basal rotation rate from apical rotation rate, respectively, at corresponding time points in the cardiac cycle. LV untwisting rate was calculated as the early diastolic negative peak on LV twist rate curve.

**RISULTATI.** As compared to control, ADPKD patients exhibited similar higher LV mass index ( $p=0.026$ ) left atrium volume ( $p=0.04$ ) and ratio between mitral early diastolic wave (E) and mitral annulus early diastolic wave (Ea) ( $p=0.03$ ) and lower global systolic longitudinal strain ( $p=0.04$ ), peak LV twist ( $p=0.02$ ) and untwisting rate ( $p < 0.001$ ). At multivariate analysis, LV mass index ( $B=0.56$ ,  $p=0.045$ ), diastolic BP ( $B=1.6$ ,  $p=0.033$ ) and LV twist ( $B=-1.1$ ,  $p=0.014$ ) resulted significantly associated to untwisting rate. A significant correlation was found between untwisting rate and E/Ea ( $r=0.52$ ,  $P=0.002$ ).

**CONCLUSIONI.** The present data throw light on the mechanisms of LV diastolic dysfunction in ADPKD patients with preserved renal function and, for the first time, demonstrate a specific subclinical systolic impairment.

## 31 POA

### MODULAZIONE DA PARTE DELL'ERITROPOIETINA DEL PROFILO DI ESPRESSIONE GENICA IN LEUCOCITI POLIMORFONUCLEATI

M. Pesce\*, P. Felaco\*\*, S. Franceschelli\*\*, L. Speranza\*\*, A. Grilli\*, M.A. De Lutiis\*\*, A. Ferrone\*\*, V. Sirilli\*\*, M. Bonomini\*\*, M. Felaco\*\*, and A. Patruno\*\*.

\*Department of Psychological, Humanistic and Territorial Sciences, University "G. D'Annunzio", Chieti, Italy \*\*Department of Medicine and Science of Aging, University "G. D'Annunzio", Chieti, Italy  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'anemia in corso di insufficienza renale cronica (IRC) è associata, in una certa percentuale di pazienti, ad una ridotta risposta alla terapia con agenti stimolanti l'eritropoiesi. È noto come l'infiammazione, tramite l'azione di citochine pro-infiammatorie, inibisce l'eritropoiesi. Scopo dello studio è di valutare, *in vitro*, l'effetto dell'eritropoietina sulla modulazione dell'espressione genica negli human peripheral blood mononuclear cells (hPBMC).

**CASISTICA E METODI.** Esperimenti di microarray sono stati effettuati su hPBMC, ottenuti da 10 donatori sani, attivati o meno dal TNF- $\alpha$ , e poi incubati con eritropoietina- $\alpha$  umana ricombinante (recEPO- $\alpha$ ). Valutazioni quantitative in Real-Time PCR hanno permesso di validare l'espressione dei targets molecolari ritenuti maggiormente rilevanti nel processo flogistico.

**RISULTATI.** I dati ottenuti suggeriscono come la recEPO- $\alpha$  moduli principalmente l'espressione dei geni coinvolti nel movimento cellulare e nell'interazione cellula-cellula in hPBMC attivati. Da sottolineare come la recEPO- $\alpha$  eserciti un'azione antiinfiammatoria inibendo l'espressione della citochina pro-infiammatoria IL-8 e del suo recettore CXCR2; di contro, risulta incrementare l'espressione di geni correlati con la promozione del processo flogistico quali IL-1 $\beta$  e CCL8, ed induce la sintesi de-novo di IL-1 $\alpha$ , CXCL1 e CXCL5 in hPBMC attivati. La down-regulation della MAPK p38 $\alpha$  è coinvolta nella modulazione dell'espressione di IL-1 $\beta$  ed IL-8.

**CONCLUSIONI.** Il nostro studio evidenzia l'effetto anti-infiammatorio dell'eritropoietina; i dati rilevati, peraltro, suggeriscono anche un plausibile scenario *in vivo* nel quale l'eritropoietina stessa potrebbe determinare una correlazione positiva tra elevati livelli di markers infiammatori e ridotta risposta all'EPO. La misurazione *in vivo* dei targets molecolari ottenuti potrà aiutare a chiarire il ruolo e l'azione degli stessi in relazione alla responsività all'eritropoietina.

## 114 POA

### POSSIBLE ROLE FOR THE V-ATPase IN THE PATHOPHYSIOLOGY UNDERLYING DENT DISEASE

Enrica Tosetto<sup>(1)</sup>, Eva Gleixner<sup>(2)</sup>, Monica Ceol<sup>(1)</sup>, Lisa Giancesello<sup>(1)</sup>, Gabriele Guglielmetti<sup>(3)</sup>, Milena Brugnara<sup>(4)</sup>, Mauro Longoni<sup>(5)</sup>, Maria Addis<sup>(6)</sup>, Matias Simons<sup>(2)</sup>, Franca Anglani<sup>(1)</sup>

(1)Laboratory of Histomorphology and Molecular Biology of the Kidney, Department of Medicine, University of Padua, Italy;

(2)Center for Systems Biology (ZBSA), Department of Medicine, University of Freiburg, Germany; (3)Nephrology and Transplant Unit, University-Hospital of Novara, Italy; (4)Pediatric Clinics, University of Verona, Italy; (5)MassGeneral Hospital for Children, Boston USA, (6)Laboratory of Human Genetics, Pediatric Clinics, University of Cagliari, Italy

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Dent disease (DD) is an endocytosis defect characterized by proximal tubule dysfunction. About 60% (DD1) and 15% (DD2) of the patients have mutations in the CLCN5 and OCRL genes. CIC-5 is a Cl<sup>-</sup>/H<sup>+</sup>-exchanger functionally linked with the proton pump V-ATPase. Using a *Drosophila* approach, we showed that silencing the fly orthologues of CIC-5 and ATP6AP2, a V-ATPase subunit, in epithelial cells causes similar phenotypes.



**CASISTICA E METODI.** The ATP6AP1 and ATP6AP2 accessory subunits, located on the X chromosome, were analyzed by Sanger sequencing in 50 patients without molecular diagnosis of DD.

**RISULTATI.** Twenty patients presented variations in ATP6AP1 and ATP6AP2 genes, about half of them carried more than 1 variant. Nine different variants in ATP6AP1 and five different variants in ATP6AP2 were detected in 19 and 13 patients respectively. In two patients we found an inframe insertion of two Alanines into a stretch of nine Alanines encoded by ATP6AP1 exon 1. This variant was not detected in the 1000 genome project. Patient phenotype showed syndromic manifestations more severe than DD2 and milder than Lowe syndrome. Clinical diagnosis of Donnai Barrow syndrome, due to loss of function mutations in the LRP2 gene encoding for the megalin receptor, was made but no LRP2 mutation was found. He also presented three OCRL non-coding variants, one which was predicted to be disease-causing. Dysfunction of V-ATPase might have contributed to worsen DD2 phenotype. The second patient was clinically re-evaluated in the light of molecular findings. His main symptoms were nephrolithiasis and nephrocalcinosis. Tubular dysfunction was manifested mainly as hypophosphatemia rather than LMWP. He had renal acidosis; dysfunction of V-ATPase might be responsible of the altered urinary acidification.

**CONCLUSIONI.** Although no clear Dent disease-causing mutation was identified in our patients, variants in these two genes might be considered as modifiers in DD1 and DD2 patients for explaining the phenotypic heterogeneity which characterizes the disease.

## 202 POA

### ANALISI MOLECOLARE DELLE LESIONI ISTOLOGICHE INCLUSE NELLA CLASSIFICAZIONE DI OXFORD DELLA IgA NEFROPATIA (IgAN). UNO STUDIO MULTICENTRICO

Curci C.(1), Sallustio F.(1), Trpevski M.(1), Serino G.(1), Pesce F.(1), Rossini M.(2), Bonomini M.(3), Sirilli V.(3), Felaco P.(3), Lattanzio G.(4), Zaza G.(5), Lupo A.(5), Squarzone I.(5), Bernich P.(5), Gangemi C.(5), Schena FP.(1)

(1)Consorzio C.A.R.S.O., Valenzano; (2)Dipartimento Emergenza Trapianti d'Organo e Tessuti, Università di Bari; (3)Unità di Dialisi e Nefrologia, Ospedale "SS. Annunziata", Chieti; (4)Istituto di Anatomia Patologica, Ospedale SS. Annunziata, Chieti; (5)Unità di Nefrologia, Dipartimento di Medicina, Università di Verona  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La lettura delle biopsie renali in pazienti con IgAN può essere effettuata seguendo due tipi di classificazione. La prima "lumped system" (classificazione Schena, 2005) si articola su 3 gradi (G) di gravità: lieve (G1), moderato (G2), severo (G3). La seconda "split" (classificazione Oxford, 2009) valuta 4 lesioni: ipercellularità Mesangiale (M0-1), ipercellularità Endocapillare (E0-1), glomerulosclerosi Segmentale (S0-1), fibrosi interstiziale/atrofia Tubulare (T0-1). Scopo del nostro lavoro è stato quello di studiare i profili genici che si possono osservare nei diversi gradi istologici di malattia e di identificare i geni candidati che possono essere coinvolti nello sviluppo delle 4 lesioni indicate nella classificazione MEST.

**CASISTICA E METODI.** Lo studio è stato eseguito su biopsie renali incluse in paraffina (FFPE) di 34 IgAN, 12 glomerulonefriti a lesioni minimi, 12 glomerulonefriti membranose e 6 donatori viventi (DV). I profili di espressione genica completi sono stati ottenuti attraverso microarray Illumina HumanHT-12. I trascritti di maggiore interesse sono stati validati mediante Real Time PCR.

**RISULTATI.** La "principal component analysis" ha mostrato 152 trascritti che distinguevano la IgAN dalla non-IgAN, mentre 107 trascritti distinguevano la IgAN dai DV. Abbiamo inoltre identificato 28 geni modulati esclusivamente nel tessuto renale dei pazienti IgAN. La gran parte di questi geni fa parte di processi apoptotici, danno cellulare renale e processi di regolazione del sistema immunitario. I geni identificati sono differenzialmente modulati nei 3 gradi istologici

di gravità della malattia. Infine, abbiamo confrontato il profilo di espressione genica delle 4 lesioni della classificazione MEST identificando cluster di geni che distinguono le lesioni istologiche.

**CONCLUSIONI.** L'applicazione delle tecniche di trascrittomiche su sezioni di tessuto renale FFPE ha permesso di evidenziare il coinvolgimento di specifiche pathways che potrebbero essere responsabili dello sviluppo delle lesioni istologiche che concorrono alla patologia renale. I classificatori molecolari identificati potranno essere target specifici per la scelta dei farmaci utili alla cura della IgAN.

## 242 POA

### Ruolo del Microbiota salivare nei pazienti con sindrome di Berger

Montemurro E.(1), Piccolo M.(2), Lauriero G.(1), Sonya S.(2), Valentina M.(1), Daniela C.(2), Gobbetti M.(2), Gesualdo L.(1), De Angelis M.(2)  
1DETO, Nephrology Unit - University of Bari Aldo Moro, Bari, Italy  
2Department of Soil, Plant and Food Sciences, University of Bari Aldo Moro, Bari, Italy;

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La nefropatia a depositi di Immunoglobuline di classe A (IgAN) è la più frequente forma di glomerulonefrite primitiva. Sia l'iperproduzione di IgA1 scarsamente galattosilate che la stimolazione della immunità innata attraverso la mucosa tonsillare da parte di antigeni batterici, hanno un ruolo patogenetico. Tuttavia non esiste una analisi sistematica del microbiota salivare in pazienti con IgAN.

**CASISTICA E METODI.** Nel nostro studio è stato analizzato il microbiota salivare in pazienti (pt) con IgAN e in controlli sani (CS). Sulla base dei dati clinici, i pazienti IgAN sono stati raggruppati in "non progressor" (NP) e "progressor" (P). Ogni gruppo era composto da 14 volontari.

Per ogni soggetto incluso nello studio, è stato caratterizzato sia il microbiota coltivabile che quello totale mediante pirosequenziamento del gene 16s rDNA (Bacterial tag-encoded FLX-titanium amplicon pyrosequencing (bTEFAP).

**RISULTATI.** La quota di batteri coltivabili era significativamente ( $p < 0.05$ ) ridotta nei campioni salivari dei pt NP e P rispetto ai CS. Viceversa, non si osservavano differenze significative ( $p > 0.05$ ) tra i parametri di  $\alpha$ -diversity (unità tassonomiche operative OUT, ACE, Chao1 and Shannon index) del microbiota. A livello di phyla, si osservava una drastica riduzione del rapporto Firmicutes/Proteobacteria nei NP e P. Nei CS oltre ad un aumento delle *Prevotella* sp., ad eccezione della *P. aurantiaca*, si denotava una associazione positiva con *Gemella haemolysins*, *Granulicatella adiacens*, *Veillonella parvula* ( $p < 0.05$ ). Mentre, nei pazienti IgAN si riscontrava l'aumento percentuale di alcune OUT appartenenti alla famiglia delle Pasteurellaceae e, in particolare, *Haemophylus parainfluenzale* aumentava drasticamente nei NP. Altre differenze significative ( $p < 0.05$ ) tra CS, NP e P si osservavano per la famiglia delle Fusobacteriaceae (*Fusobacterium*) e per *Corynebacterium* sp.

**CONCLUSIONI.** In conclusione, il microbiota salivare dei soggetti IgAN presenta alcune differenze significative rispetto ai CS. Tale disbiosi potrebbe essere causa o conseguenza della IgAN o la risultante di interventi terapeutici o dietetici e richiede quindi ulteriori approfondimenti.



## 273 POA

**Cellule Stromali Mesenchimali inibiscono il Sistema Renina-Angiotensina in un Modello di Ostruzione Uretrale Unilaterale in Ratto attraverso la soppressione di HuR.**

Rocca C(1,2), Corradetti V(1,2), Milanesi S(1), Pattonieri EF(1,2), Cannone M(1,2), Valsania T(1,2), Maggi N(1,2), Gregorini M(1,2), Esposito P(1), Avanzini MA(3), Ingo DM(4), Mantelli M(3), Rampino T(1), Dal Canton A(1,2)

(1)S.C. NEFROLOGIA DIALISI E TRAPIANTO IRCCS FONDAZIONE POLICLINICO SAN MATTEO; (2)UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PAVIA; (3)ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA IRCCS FONDAZIONE POLICLINICO SAN MATTEO; (4)CHIRURGIA GENERALE IRCCS FONDAZIONE POLICLINICO SAN MATTEO

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** È noto che cellule mesenchimali stromali (MSC) attenuano la fibrosi in un modello di ostruzione unilaterale ureterale (UUO) nel ratto inibendo il sistema renina angiotensina (RAS), ma il meccanismo attraverso cui MSC inibiscono RAS è sconosciuto. La produzione di renina (REN) è regolata da una proteina HuR che si lega in cis 3'UTR di REN mRNA regolando la sua stabilità, quindi traduzione e produzione. L'attività di HuR è soppressa da IL10, citochina rilasciata da MSC.

Scopo: Studiare i meccanismi attraverso cui MSC inibiscono RAS.

**CASISTICA E METODI.** *In vivo*: 3 gruppi di ratti Sprague Dawley. A: 6 ratti sham operati. B: 8 ratti UUO giorno 0 ricevevano soluzione salina. C: 8 ratti UUO giorno 0 ricevevano MSC nella vena della coda. Sacrificio: giorno 1, 7. *In vitro*: Cellule epiteliali tubulari (HK-2) erano coltivate in basso (LG), alto glucosio (HG) in presenza e assenza di MSC, in presenza di IL10 e MSC + anti IL 10. Macrofagi (M) derivati da monociti circolanti erano coltivati in presenza di MSC. RENmRNA e HuRmRNA valutate tramite RT-PCR.

**RISULTATI.** MSC riducevano RENmRNA in ratti C rispetto ad A, B. Dopo un giorno dalla legatura HuRmRNA era più alta in B rispetto ad A ( $p < 0.05$ ). MSC riducevano HuRmRNA in C rispetto a B ( $p < 0.005$ ). RENmRNA aumentava in HK2 HG rispetto a HK2 LG. L'aggiunta di MSC in HK2 HG diminuiva RENmRNA ( $p < 0.005$ ). RENmRNA era più bassa in HK2HG in presenza di IL10 che in sua assenza ( $p < 0.001$ ) ed aumentava se nelle colture MSC HK2 HG si aggiungeva anticorpo bloccante IL10 ( $p < 0.001$ ). La presenza di MSC nelle colture M riduceva RENmRNA.

**CONCLUSIONI.** I nostri risultati mostrano che MSC in un modello UUO inibiscono RAS sopprimendo HuR via IL10 e sono la premessa ad un uso terapeutico più ampio delle MSC.

## 488 POA

**COMPOSIZIONE CHIMICA E STRUTTURA DELLE CALCIFICAZIONI VASCOLARI DEI PAZIENTI NEFROPATICI: RUOLO DI FETUINA E SCLEROSTINA.**

Lucisano S.1, Pettinato G.1, Villari A.2, Villari I.2, Benedetto F.3, Lupica R.1, Cernaro V.1, Santoro D.1, Buemi M.1

1 Unità di Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Messina. 2 Dipartimento di Analitica Inorganica e Fisica, Università di Messina. 3 Unità di Chirurgia Vascolare, Dipartimento di Chirurgia Vascolare e Toracica, Università di Messina

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'insufficienza renale cronica (IRC) è una malattia caratterizzata da una elevata prevalenza di complicanze cardiovascolari. I pazienti nefropatici sono esposti a disfunzione endoteliale, stress ossidativo e ad anomalie metaboliche che portano al rimodellamento arterioso e allo sviluppo di calcificazioni vascolari.

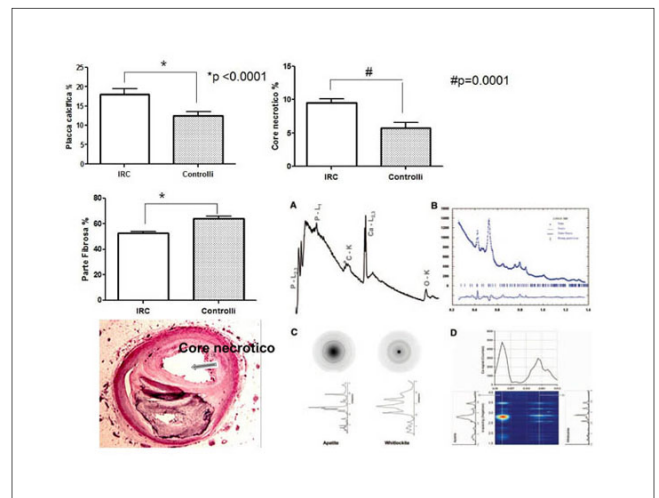
Recenti studi hanno evidenziato il possibile ruolo protettivo di fetuina, sclerostina sullo sviluppo e progressione della calcificazioni vascolari.

Abbiamo studiato struttura, composizione chimica ed espressione di sclerostina e di fetuina nelle placche dei pazienti con IRC e correlato i risultati ottenuti con il calcium score.

**CASISTICA E METODI.** Lo studio è stato condotto su 30 pazienti affetti da IRC III-V stadio e su un gruppo di controllo. Abbiamo studiato mediante ultrasonografia e Tomografia Computerizzata le placche di ciascun paziente e dopo averle prelevate abbiamo esaminato con il microscopio elettronico la struttura di ciascuna placca, misurato l'espressione di fetuina e sclerostina con immunistoichimica e infine, per comprenderne la composizione chimica, abbiamo estratto la parte calcifica delle placche per sottoporla a spettrofotometria previa degradazione del materiale biologico. Abbiamo correlato i risultati ottenuti con il calcium score.

**RISULTATI.** I pazienti con IRC presentano un maggior numero e diffusione di placche rispetto ai controlli. Le placche sono di volume superiore e la percentuale di placca composta da core necrotico e calcio è maggiore rispetto al tessuto fibroso ( $p < 0.0001$ ). Differente è anche la composizione chimica: fosfato di calcio e idrossiapatite sono più rappresentati nei pazienti con IRC. Sclerostina e fetuina risultano espresse in minor misura nelle placche dei pazienti con IRC ( $p < 0.005$ ). Il calcium score risulta essere correlato inversamente con i valori di sclerostina e fetuina e direttamente correlato con la percentuale di placca calcifica e di idrossiapatite in essa presente.

**CONCLUSIONI.** Fetuina e sclerostina risultano meno espresse nelle placche dei pazienti nefropatici favorendone lo sviluppo. L'IRC influisce sulla composizione delle placche arteriose, che in questi pazienti sono instabili e a rischio rottura.



Nei pazienti nefropatici la percentuale di placca composta da core necrotico e calcio è maggiore rispetto al tessuto fibroso ( $p < 0.0001$ ).

Differente è anche la composizione chimica: fosfato di calcio e idrossiapatite sono più rappresentati nei pazienti con IRC.

## 483 POA

**AZIONE ANTIFIBROTICA DI VITAMINA D E KLOTHO IN VITRO**

Lucisano S.1, Medici A.2, Cernaro V.1, Lupica R.1, Trimboli D.1, Santoro D.1, Romeo A.1, Costantino G.1, Montalto G.1, Buemi M.1

(1)Cattedra di Nefrologia, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Messina; (2)Dipartimento di Scienze Biologiche ed Ambientali, Università di Messina

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La fibrosi tubulo-interstiziale insieme all'atrofia tubulare è la via finale comune delle patologie che evolvono verso l'insufficienza renale cronica (IRC).

Regolatore chiave della fibrosi tissutale è il TGF-β1 (transforming growth factor-β1) che stimola le cellule mesenchimali a proliferare e a produrre matrice extracellulare.

In modelli animali, nonché in sperimentazioni cliniche su pazienti con IRC, la vitamina D attiva ha dimostrato di avere effetti benefici, con sostanziale attenuazione della fibrosi renale e miglioramento della funzione renale.

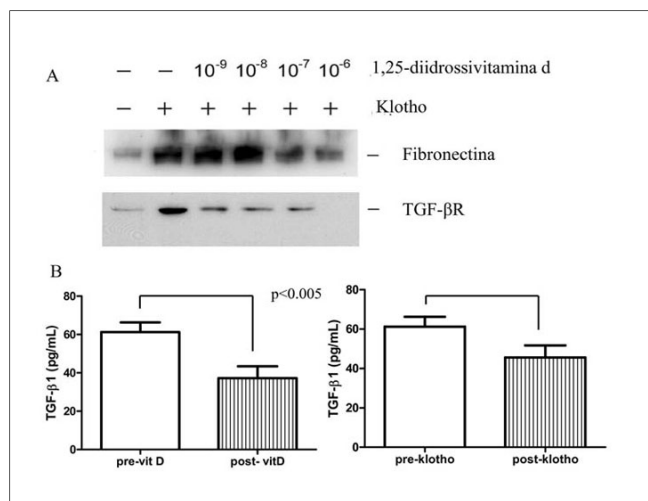
Abbiamo studiato il ruolo di 1,25-diidrossivitaminaD, colecalciferolo, paratormone (PTH), Klotho ed FGF23 (Fibroblast Growth Factor 23) in un modello *in vitro* di fibrosi renale.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo aggiunto 1,25-diidrossivitaminaD, colecalciferolo, PTH, FGF23 e Klotho in colture di cellule epiteliali tubulari renali della linea cellulare LLC-PK1, derivante dal rene di maiale maschio sano, per valutare la loro azione sul processo fibrotico renale. Per fare questo abbiamo utilizzato anticorpi diretti contro la fibronectina e il recettore del TGF-β1 (TGF-βR), mediante analisi western blot e un kit ELISA per il dosaggio del TGF-β1.

**RISULTATI.** L'aggiunta di 1,25-diidrossivitaminaD e di Klotho nelle colture di cellule LLC-PK1 riduce l'espressione di fibronectina e TGF-βR. Tale riduzione è massima a 72 ore dalla loro somministrazione. Klotho e vitaminaD sembrano sopprimere la fibrosi renale principalmente attraverso l'inibizione di TGF-β1; i livelli di TGF-β1 nel surnatante delle cellule LLC-PK1 si riducono infatti in maniera statisticamente significativa dopo 24 ore dall'aggiunta di vitamina d e klotho (p<0.005).

PTH, FGF23 e colecalciferolo hanno mostrato, invece, una scarsa o nulla azione antifibrotica.

**CONCLUSIONI.** Vitamina d e Klotho sembrano avere effetti protettivi renali inducendo una reversione della fibrosi tubulo-interstiziale. La terapia di combinazione, con vitamina d e Klotho, potrebbe avere efficacia nell'evoluzione e nel trattamento di patologie come l'IRC, attualmente considerate non guaribili proprio perché secondarie alla sostituzione del parenchima normale con tessuto fibrotico e quindi non funzionante.



A. L'aggiunta di 1,25-diidrossivitaminaD e di Klotho nelle colture di cellule LLC-PK1 riduce l'espressione di fibronectina e TGF-βR.

B. I livelli di TGF-β1 nel surnatante delle cellule LLC-PK1 si riducono in maniera statisticamente significativa dopo 24 ore dall'aggiunta di vitamina d e klotho (p<0.005).

**484 POA**

**L'AUXINA INDUCE PROLIFERAZIONE CELLULARE IN UN MODELLO SPERIMENTALE DI CELLULE EPITELIALI TUBULARI RENALI**

Cernaro V(1), Medici MA(2), Visconti L(1), Bruzzese AM(1), Lupica R(1), Lucisano S(1), Torre F(1), Pettinato G(1), Aloisi C(1), Buemi M(1)

1. UOC Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina. 2. Dipartimento di Scienze Biologiche ed Ambientali, Università di Messina.

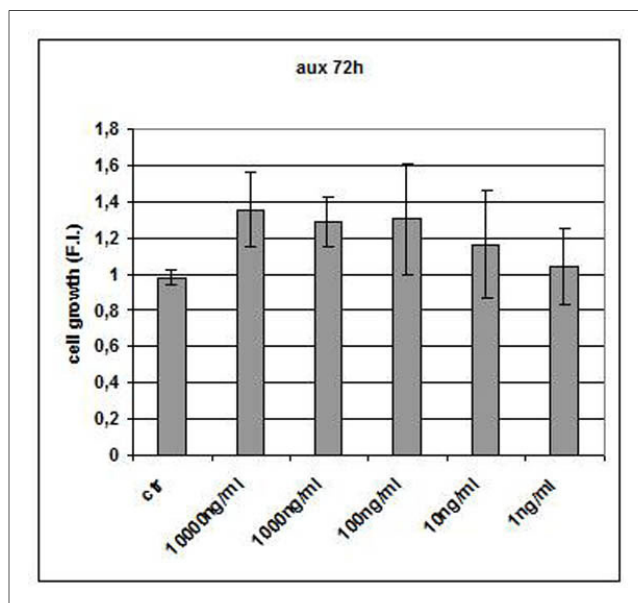
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il termine "auxina" indica una classe di fitormoni responsabili della crescita e dello sviluppo delle piante. La principale auxina prodotta dagli organismi vegetali è l'acido indolo-3-acetico. Questo ormone è presente anche nei mammiferi, compreso l'Uomo. Nel presente studio, abbiamo valutato gli effetti dell'auxina sulla rigenerazione cellulare.

**CASISTICA E METODI.** In un modello *in vitro* di cellule epiteliali tubulari renali appartenenti alla linea cellulare LLC-PK1, derivante dal rene di maiale maschio sano, abbiamo aggiunto concentrazioni crescenti di auxina (da 1 a 10000 ng/ml) valutandone gli effetti sulla proliferazione cellulare a 24, 48 e 72h.

**RISULTATI.** I nostri dati dimostrano che l'auxina induce proliferazione 72h dopo essere stata aggiunta alle cellule in coltura. Risultati significativi sono stati ottenuti impiegando quantità di auxina pari a 100, 1000 e 10000 ng/ml, che determinano una crescita del numero di cellule del 35-38% rispetto al controllo [figura].

**CONCLUSIONI.** L'auxina influenza i processi rigenerativi non solo nelle piante, dove il suo ruolo è ben documentato, ma anche in linee cellulari di mammifero. Modelli sperimentali simili a quello impiegato nel presente lavoro possono essere utili per studiare i pathways molecolari coinvolti nel meccanismo d'azione dell'auxina. Ciò consentirebbe di comprendere perché essa è presente anche nell'Uomo, dove è considerata una tossina uremica i cui livelli sierici aumentano man mano che la funzione renale si riduce; è stato inoltre osservato che essa probabilmente non è solo un biomarker di funzione renale ma anche un fattore che, insieme ad altri, contribuisce al rischio trombotico nei pazienti con insufficienza renale cronica severa. Tuttavia, al di là di questo aspetto peculiare, il coinvolgimento dell'auxina nella fisiopatologia umana non è stato ulteriormente indagato e attualmente non è ancora noto dove e perché essa sia prodotta, quale sia la sua funzione in condizioni normali e perché le sue proprietà rigenerative siano state apparentemente modulate negativamente nell'Uomo nel corso dell'evoluzione.



Effetti di concentrazioni crescenti di auxina sulla proliferazione cellulare.

### 231 POA

#### **RUOLO DELLE CELLULE NK IN CORSO DI RIGETTO CRONICO ANTICORPO MEDIATO (RCAM) NEL TRAPIANTO DI RENE**

Pontrelli P, Gigante M, Rascio F\*, Oranger A, Accetturo M, Castellano G, Schena A, Fiorentino M, Zito A, Zaza G\*, Ranieri E\*, Stallone G\*, Gesualdo L, Grandaliano G\*

Sez. di Nefrologia, Dialisi e Trapianti, DETO, Univ. di Bari; \*Sez. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dip. Scienze Mediche e Chirurgiche, Univ. di Foggia; °Sez. di Nefrologia, Dip. di Medicina, Univ. di Verona. 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il RCAM è la principale causa di perdita del trapianto. Alcuni studi in modelli sperimentali hanno suggerito un ruolo per le cellule natural killer (NK) nel danno tissutale indotto da alloanti-corpi.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo arruolato nel nostro studio 12 pazienti con diagnosi biotipicamente accertata di RCAM e 12 pazienti con normale funzione ed istologia del graft. I profili di espressione genica dei linfomonociti circolanti sono stati valutati mediante microarray (Agilent), analizzati statisticamente (t test per campioni non appaiati, t test moderato, correzione per campioni multipli di Benjamini-Hochberg, q-value di Storey), e valutate le vie di trasduzione del segnale utilizzando l'Ingenuity Pathway Analysis (IPA). I dati sono stati validati in una coorte indipendente di pazienti mediante qPCR e citofluorimetria.

**RISULTATI.** L'analisi trascrittomico dei pazienti con RCAM rispetto ai controlli, dimostrava l'attivazione della via dell'interferone (IFN)-alpha ( $p=5,06 \times 10^{-8}$ ) e del signaling delle NK ( $p=8,98 \times 10^{-6}$ ), con il gene KIR2DL5 significativamente espresso nei pazienti con RCAM ( $p=4,77 \times 10^{-3}$ ). L'analisi citofluorimetrica dimostrava che le cellule NK (CD3-/CD16+/CD56+) erano numericamente ridotte nei pazienti con RCAM rispetto ai controlli ( $p<0,05$ ) e presentavano un'aumentata espressione, confermata in Real time PCR, del recettore KIR2DL5 (fold change=8,4;  $p<0,05$ ). Tale proteina, responsabile della trasmissione di segnali inibitori dopo il legame con le proteine del complesso MHC di classe I, risultava anche maggiormente espresso sulla superficie cellulare delle NK circolanti. D'altro canto, le cellule dendritiche (CD) circolanti, in particolare il subset mieloidi, risultavano invece aumentate in numero assoluto nei pazienti con RCAM rispetto ai controlli ( $p=0,04$ ).

**CONCLUSIONI.** I nostri dati suggeriscono che durante il RCAM l'immunità acquisita gioca un ruolo preponderante (guidato dall'IFN-alfa e dalle CD mieloidi) e non confermano i dati della letteratura sul ruolo delle cellule NK in questo scenario.

### 404 POA

#### **Effetto di Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin (NGAL) sull'espressione di citochine infiammatorie in colture di cellule mononucleate attivate.**

Capelli I1, Donadei C1, Alviano F2, Conte D1, Tazzari PL3, Ricci F3, Pagliaro P3, Bonsi L2, La Manna G1, Stefani S1.

1U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto di Rene, Dipartimento di Medicina specialistica, diagnostica e sperimentale, Policlinico Universitario S.Orsola, Bologna 2Sezione di Istologia, Embriologia e Biologia Applicata, Dipartimento di Medicina specialistica, diagnostica e sperimentale, Università di Bologna 3Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale, Dipartimento di Ematologia, oncologia e Medicina di laboratorio, Policlinico Universitario S.Orsola, Bologna

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il ruolo di Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin (NGAL) come biomarcatore di danno renale è noto. Il suo ruolo biologico non è però chiarito. Sembra che espliciti un ruolo protettivo in risposta a condizioni di stress infiammatorio e ossidativo. Sembra coinvolto inoltre nella regolazione del sistema immunitario. Abbiamo valutato l'effetto di NGAL sull'espressione delle citochine infiammatorie in colture cellulari di cellule mononucleate (PBMC) attivate con fitoemoagglutinina (PHA).

**CASISTICA E METODI.** Da sangue periferico (otto volontari sani) sono state isolate PBMC, con cui sono state allestite colture cellulari. Le cellule sono state attivate con PHA e successivamente trattate con NGAL (40-80 ng/ml:basse dosi; 160-320 ng/ml:alte dosi). La produzione di IFN- $\gamma$ , IL-10, IL-12,IL-13, IL-1,IL-2, IL-4, IL-5, IL-6 e TNF- $\alpha$  è stata valutata *nel surnatante cellulare* tramite tecnologia *Luminex xMAP*. Mediante citometria a flusso è stato valutato il cambiamento fenotipico delle PBMC attivate (co-espressione di CD4, CD25, HLA-G, e FoxP3).

**RISULTATI.** Dopo somministrazione di NGAL abbiamo verificato una riduzione della espressione di inf- $\gamma$ , IL-10, IL-12, IL-13, IL-2, TNF- $\alpha$  rispetto alle colture di cellule attivate con PHA, superiore con le alte dosi (0.03 $\pm$ 2.15% vs -13,41 $\pm$ 9.27%; -2.48 $\pm$ 4.23% vs -12.27 $\pm$ 2.73%; -2.59 $\pm$ 8.97% vs -15.02 $\pm$ 14.16%; -5.24 $\pm$ 9.7% vs -15.62 $\pm$ 15.64%; -1.55 $\pm$ 9.4% vs -16.33 $\pm$ 16.98%; -9.0 $\pm$ 10.91% vs -16,4 $\pm$ 17.21%; -4.21 $\pm$ 7.87% vs -18.91 $\pm$ 9.33%). Si è verificato inoltre un incremento di IL1 a basse ed alte dosi di NGAL (4.18 $\pm$ 3.15% e 2.85 $\pm$ 4.7%) e una sostanziale stabilità di IL-4 (0.46 $\pm$ 2.58% e -0.57 $\pm$ 5.4%). Infine IL6 mostra un incremento a basse dosi (4.89 $\pm$ 20.51%) e un decremento ad alte dosi (-12.40 $\pm$ 8.49). Abbiamo osservato un concomitante incremento della percentuale delle cellule FoxP3/HLA-G positive nei linfociti CD4/CD25.

**CONCLUSIONI.** La secrezione di citochine infiammatorie risulta modificata dalla somministrazione di NGAL in colture di cellule mononucleate attivate; l'effetto appare dose dipendente. I risultati dello studio suggeriscono un ruolo non esclusivamente anti-infiammatorio ma anche immunomodulatorio della molecola che vengono confermati dall'incremento della percentuale delle cellule FoxP3/HLA-G positive.

### 150 POA

#### **PROTEOMIC EVALUATION OF LOW- AND HIGH-FLUX HEMODIALYSIS**

Tognotti D, Donadio C

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Divisione di Nefrologia, Università di Pisa.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** The principal mechanisms of blood depuration by hemodialysis are diffusion, convection and adsorption. Hemodialysis may be performed using low-flux (LF) membranes which remove only small molecules, or high-flux (HF) membranes with remove also bigger molecules.

Aim of the this study was to assess, by means of proteomic techniques, the relevance of convection and adsorption of proteins with different membranes.

**CASISTICA E METODI.** Seventeen patients treated with LF polysulphone and with HF membranes (Triacetate; Helixone; Polyamid). Proteomic analysis. 30 min after the beginning of the dialysis a sample of ultrafiltrate fluid was analyzed by means of biochemical and proteomic techniques. At the end of the dialysis we assessed the adsorption of proteins on the different dialytic membranes. The proteins in the ultrafiltrates and those eluted from the membranes were analyzed through SDS PAGE, 2DE, and MALDI-TOF.

**RISULTATI. Biochemical analysis.** A very high removal of small molecules was demonstrated, which was similar with all the membranes. The removal of B2M was high with HF membranes and insignificant with LF membrane. The removal of bigger molecules (myo-

globin and BNP) was higher with triacetate than with the other HF membranes.

**Proteomic analysis.** No convection of small proteins (LMWP) in the ultrafiltrate fluid was found through LF polysulfone. Polyamid and helixone allowed the convection of LMWP. In the ultrafiltrate of triacetate a higher amount of different LMWP was demonstrated. Proteins with different MW were found in the eluates from the different membranes. In particular, albumin and LMWP were demonstrated on the inner part and inside the triacetate membrane. Much more than with the other membranes.

**CONCLUSIONI.** Proteomic technology allows a better understanding of mechanisms of blood depuration of the different membranes.

90 POA

**I livelli circolanti di suPAR e Osteopontina nella nefrite lupica: biomarkers precoci di danno renale?**

Marco Quaglia, Claudio Musetti, Nausicaa Clemente, Sara Monti, Annalisa Chiocchetti, Umberto Dianzani, Piero Stratta  
Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro",  
Dipartimento di Medicina Traslazionale e Dipartimento di Scienze Mediche, Novara (NO)  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

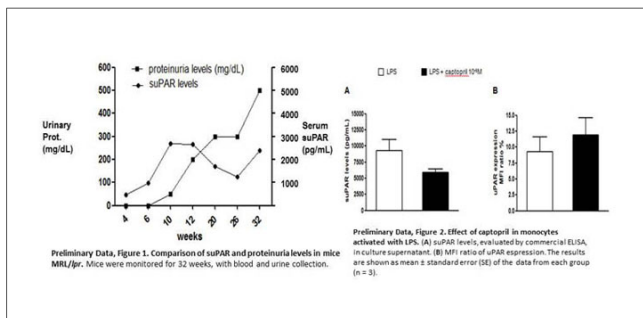
**RAZIONALE.** Il recettore del plasminogeno attivato (uPAR) è coinvolto -tramite interazione con diverse integrine- nei processi di adesione cellulare, chemiotassi e apoptosi. Elevati livelli della sua forma solubile (suPAR) sono associati alla recidiva dopo trapianto di glomerulosclerosi focale e segmentale e correlano con la proteinuria. Tuttavia l'associazione suPAR-proteinuria è stata osservata anche in altre glomerulopatie proteinuriche. Osteopontina (OPN) è una citochina pro-infiammatoria, che è stata recentemente associata al danno renale da vasculite.

**CASISTICA E METODI.** Obiettivo di questo studio è:

- a) studiare il ruolo di suPAR nell'indurre proteinuria in modelli di nefrite lupica "in vivo" (topi MLR/lpr) e "in vitro" (colture di monociti attivati con lipopolisaccaride).
- b) studiare il rapporto tra OPN e suPAR "in vitro"

**RISULTATI.** Nei topi MRL/lpr i livelli sierici di suPAR aumentano con il progredire della malattia e anticipano l'innalzamento dei livelli di proteinuria di almeno una settimana (Fig 1). Aggiungendo captopril a monociti attivati, i livelli di suPAR si riducono a causa di un ridotto clivaggio dalla membrana cellulare, con consensuale aumento di uPAR sulla membrana (Fig 2). Per contro, la somministrazione di OPN ricombinante a monociti attivati aumenta l'espressione dell'mRNA di uPAR ed il suo rilascio in forma solubile (suPAR).

**CONCLUSIONI.** suPAR potrebbe essere il mediatore della podocitopatia anche in corso di nefrite lupica, poiché i suoi valori si alzano prima della comparsa di proteinuria. Il rilascio di uPAR e quindi i livelli circolanti di suPAR sembrano potenziati da OPN e inibiti dall'ACE-inibitore, suggerendo quindi uno stretto rapporto con i livelli di OPN ed un inedito meccanismo di nefroprotezione dell'ACE-inibitore.



Aki

76 POA

**EFFECT OF GFR IMPAIRMENT ON DIAGNOSTIC PERFORMANCE OF NGAL AND BNP AS MARKERS OF ACUTE CARDIAC AND RENAL FAILURE IN CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENTS**

Carlo Donadio  
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale - Università di Pisa  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

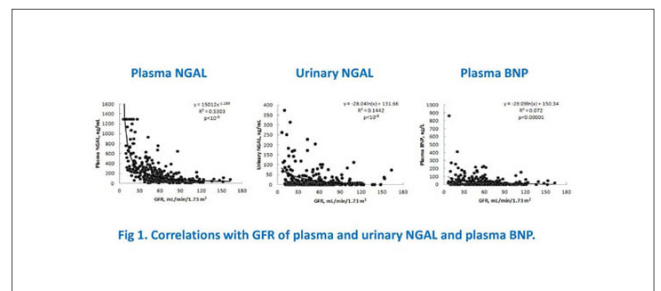
**RAZIONALE.** Cardio-renal syndromes are characterized by the impairment of cardiac and renal functions. Plasma and urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL), and plasma B-type natriuretic peptide (BNP) are markers of acute kidney injury (AKI) and heart failure (HF), respectively.

The aim of this study was to assess the effect of the reduction of GFR on plasma BNP and on plasma and urinary NGAL concentrations in stable chronic kidney disease (CKD) patients at different functional stages.

**CASISTICA E METODI.** GFR (99mTc-DTPA), plasma BNP, and plasma and urinary concentrations of NGAL were measured in 310 clinically stable CKD patients, at functional stages from 1 to 5. Serum and urinary low-molecular-weight proteins cystatin C and  $\beta$ 2-microglobulin, and urinary tubular enzymes were measured for comparison. Plasma BNP, NGAL, cystatin C and  $\beta$ 2-microglobulin were measured also in 31 maintenance hemodialysis patients.

**RISULTATI.** Plasma NGAL increased with the reduction of GFR in CKD patients from stage 2 (Figure 1). In the different CKD stages modest differences were found for BNP values. Urinary NGAL increased slightly but significantly in patients at CKD stages 4&5, similarly to urinary cystatin C and  $\beta$ 2-microglobulin. In maintenance hemodialysis patients, plasma NGAL and BNP were markedly increased, and high-flux hemodialysis significantly decreased their plasma concentrations.

**CONCLUSIONI.** Plasma NGAL increases markedly with the reduction in GFR, generating a very high number of false positive diagnoses of AKI in stable CKD patients. The grade of GFR impairment and the cause of kidney disease have a lower effect on urinary NGAL and on plasma BNP. In any case, specific reference values of NGAL and BNP should be used in chronic kidney disease patients, according to their functional stage, when assessing acute kidney injury, heart failure, and cardio-renal syndromes in patients with impaired GFR.



3 NA

**Acute interstitial nephritis overlapping hypertensive nephropathy**

Li Cavoli G, Passantino R\*, Tortorici C, Bono L, Ferrantelli A, Giammarresi C, Zagarrigo C, Servillo F, Schillaci O, Coglitore M, Rotolo U

Nefrologia-Dialisi, ARNAS Civico e Di Cristina, Palermo \* Anatomia Patologica, ARNAS Civico e Di Cristina, Palermo  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

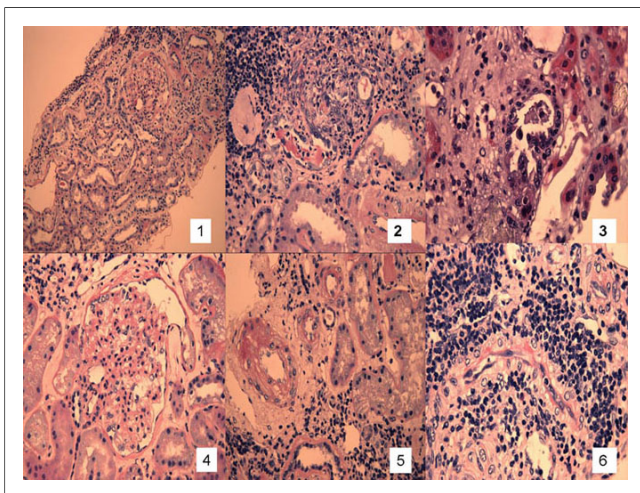


**RAZIONALE.** Arterial Hypertension and Diabetes Mellitus are the most predictive factors for CKD but only few patients will reach ESRD. Acute interstitial nephritis (AIN) is an important cause of AKI. The different causes of AIN can be categorized into 3 groups: drug-induced (especially NSAIDs and antibiotics), infection-related and immune complex-mediate. AIN is defined by its distinctive histological and functional characteristics. (rapid onset, laboratory evidence of AKI with proteinuria, sterile pyuria and hematuria). The triad of fever, skin rash and arthralgia is rarely present. Elderly patients are at particularly high risk. The cumulative effects of polypharmacy, the widespread usage of medications in this age group and the decreased drug metabolism, result in increased rate of AIN in this population.

**CASISTICA E METODI.** A 69-year-old male, suffering from Diabetes Mellitus, Arterial Hypertension and Coronary Artery Disease started HD because of AKI. His history revealed intake of NSAIDs due to toothache, fever and myalgia. Renal ultrasonography showed no hydronephrosis, normal size and echogenicity but elevated renal resistive index (RI=1). We detected pneumonia with bacteraemia from *Staphylococcus Aureus*. Immunological and microbiological investigations were negative.

**RISULTATI.** Treatment included volume repletion, antibiotics and a 3-days course of corticosteroid, with improvement in his symptoms. Histological picture showed severe interstitial inflammation, lack of evidence for other causes of AKI, and significant signs of vascular injury. These findings were consistent with AIN overlapping chronic renal damage. The patient continued HD with return to normal value in two months.

**CONCLUSIONI.** AIN should be considered in cases of AKI if pre- and post-renal causes have been ruled out. In this case two processes could occur: the direct pathological injury to the kidney or the indirect damage by medications to treat the initial infection (toothache and airways flogosis) and the dehydration due to fever, nausea and vomiting. This patient also showed marked findings of relevant vascular damage.



**BIOPSIA RENALE. 1-2: COSPICUO E DIFFUSO INFILTRATO INFIAMMATO MISTO, LINFO-PLASMACELLULARE E GRANULOCITARIO; 3: ALTERAZIONI TUBULARI: GRANULOCITI NEUTROFILI INTRAPARIETALI ED ENDOLUMINALI CON APPIATTIMENTO, DEGENERAZIONE, NECROSI E DESQUAMAZIONE DELL'EPITELIO TUBULARE; 4: IPERTROFIA GLOMERULARE CON MODERATO AUMENTO DELLA MATRICE MESANGIALE, PARZIALMENTE SCLEROTICA E SINECHIE FLOCCULO-CAPSULARI 5: MARCATO ISPESIMENTO PARIETALE NELLE ARTERIE DI MEDIO E PICCOLO CALIBRO PER FIBROSI INTIMALE, CON RESTRINGIMENTO DEL LUME E IALINOSI PER INSUDAZIONE PLASMATICA; 6: COSPICUO INFILTRATO INFIAMMATO LINFO-GRANULOCITARIO NEUTROFILO**

159 POA

**Body Composition Monitor in Contrast-Induced AKI: A New Tool for an Old Enemy**

Paolo Lentini<sup>1</sup>, Luca Zanolì<sup>2</sup>, Stefania Rastelli<sup>2</sup>, Massimo de Cal<sup>1</sup>, Anna Basso<sup>1</sup>, Andrea Contestabile<sup>1</sup>, Roberto Dell'Aquila<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Nefrologia, Ospedale San Bassiano, Bassano del Grappa (VI); <sup>2</sup> Medicina Interna Università di Catania, Italia.

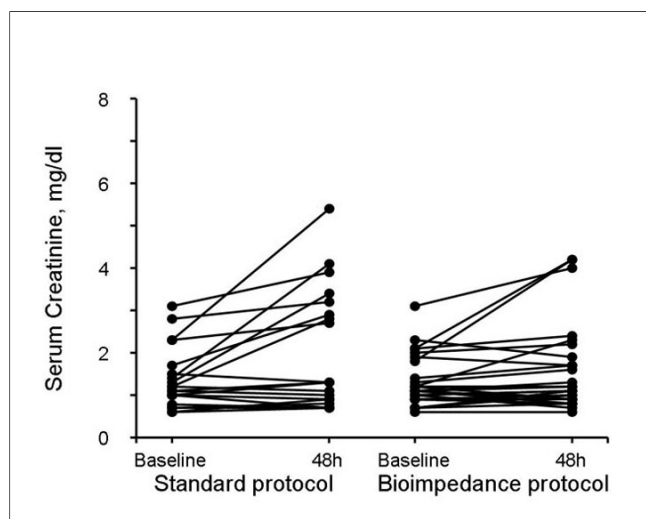
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE. BACKGROUND:** Most radiological procedures require administration of contrast media. Contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) is the third cause of hospital acquired AKI. Extracellular volume expansion reduced contrast-induced tubulo-toxic effects. We aimed to test if control of hydration by bioimpedance is useful to reduce incidence of CI-AKI.

**CASISTICA E METODI. METHODS:** 50 patients undergoing contrast medium infusion of 100-150 ml of iopamidol for abdominal or thoracic computer tomography were enrolled and randomly assigned to receive standard CI-AKI protocol prevention or Bioimpedance-based hydration protocol. Standard CI-AKI protocol consisted in administration, 1 day before and 1 day after the administration of contrast media, at least 1 ml/kg/h of saline solution, 1 mg/kg/h of sodium bicarbonate and N-acetyl-cysteine twice a day. In the bioimpedance-based protocol, a mild over-hydration (within +1 and +3) was obtained the day of the procedure and the next 3 days with the infusion of saline solution plus 1 mg/kg/h of sodium bicarbonate and N-acetyl-cysteine twice a day. Bioimpedance was performed daily with Body Composition Monitor (BCM - Fresenius Medical Care®) to evaluate the hydration status. Laboratory and clinical examination were performed daily after the procedure for 3 days. CI-AKI was defined as a rise in sCr of 0.5 mg/dl 48hrs after a radiological procedure

**RISULTATI. RESULTS:** 49 patients were enrolled (63±14yrs; GFR 64±31 ml/min/1.73m<sup>2</sup>): 29 patients were included in the bioimpedance-based protocol and 20 patients in standard protocol. For a comparable age, sCr and GFR at baseline, incidence of AKI was significantly lower in bioimpedance-based than in standard protocol (14% vs 40%, respectively; P=0.04). In multivariate analysis adjusted for age, the bioimpedance-based protocol (OR 0.17 if performed; 95% CI 0.03-0.99; P<0.05) and high baseline GFR (OR 0.92 for 1 ml/min/1.73m<sup>2</sup> increase; 95% CI 0.87-0.98; P=0.005) reduced the risk of CI-AKI (Fig. 1).

**CONCLUSIONI. CONCLUSIONS:** The bioimpedance-based control of hydration is useful to reduce CI-AKI incidence in patients undergoing abdominal or thoracic computer tomography.



### 376 POA

#### INSUFFICIENZA RENALE ACUTA E NEFROMEGLIA: UNA RARA PRESENTAZIONE DI LEUCEMIA LINFATICA CRONICA

Martinelli C, Margiotta E, Boretta I, Canevari M, La Porta E, Montagna F, Esposito P, Libetta C, Dal Canton A  
U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo ed Università di Pavia  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

L'infiltrazione leucemica a livello renale è un reperto comune nella leucemia linfatica cronica (LLC). Tuttavia, è una rarissima causa di insufficienza renale. Descriviamo di seguito il caso di un paziente affetto da LLC, che ha sviluppato un'insufficienza renale acuta, secondaria ad un'infiltrazione massiva di linfociti nell'interstizio renale, e che ha presentato una straordinaria risposta alla chemioterapia.

A giugno veniva ricoverato per insufficienza renale severa, nella nostra U.O. di Nefrologia, un paziente di 54 anni, con diagnosi nel 2004 di leucemia linfatica cronica B, mai trattata per il rifiuto del paziente a sottoporsi a chemioterapia. Il paziente si presentava anurico e edematoso, mentre gli ematochimici mostravano creatinina 14,57 mg/dl, urea 249 mg/dl e leucocitosi con linfocitosi assoluta (21000 GB di cui 70% linfociti); veniva pertanto avviato il trattamento dialitico sostitutivo. I successivi accertamenti confermavano la diagnosi di LLC. La TC dell'addome evidenziava la presenza di reni notevolmente ingranditi, fino a 16,5 cm con conservazione del loro profilo (fig.1A), mentre la biopsia renale mostrava un'infiltrazione massiva da parte della LLC. Veniva dunque avviata terapia d'attacco con steroide e di seguito somministrato primo ciclo chemioterapico con Bendamustina, proseguendo terapia cortisonica a dosaggio dimezzato.

Dopo la chemioterapia si assisteva ad una graduale ripresa della diuresi spontanea e ad una riduzione dei valori di creatinemia, con sospensione delle sedute emodialitiche extracorporee. Alla TC di controllo, eseguita un mese dopo la prima somministrazione di Bendamustina, si segnalava notevole riduzione del volume di entrambi i reni (fig.1B- diametro bipolare pari a 11,5 cm). Il paziente attualmente presenta buone condizioni cliniche (ultima creatinina 2,5 mg/dl).

L'infiltrazione renale, sebbene rara, dovrebbe essere inclusa nella diagnosi differenziale nei pazienti che presentano insufficienza renale acuta in corso di LLC, anche considerando che questa condizione appare potenzialmente trattabile.

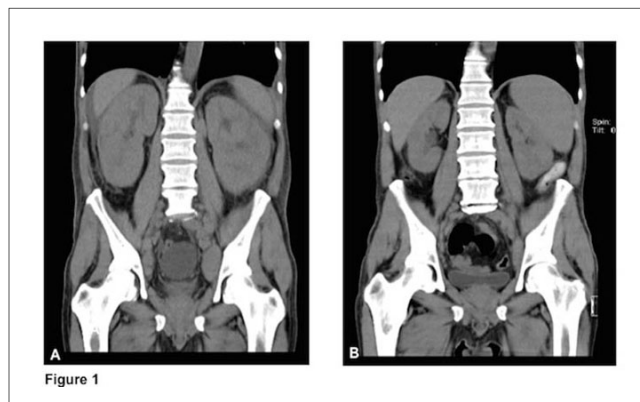


Figure 1  
TC addome senza mdc: basale (A, reni con diametro bipolare 16.5 cm) e dopo un mese di terapia (B, diametro bipolare 11.5 cm)

### 303 POA

#### ANTICOAGULAZIONE REGIONALE CON CITRATO IN CVVHDF: CONFRONTO FRA CONCENTRAZIONI DIVERSE DI CITRATO IN PRE-DILUIZIONE

POZZATO M(1), STRAMPELLI E(2), MORABITO S(2), MESIANO P(1), CECERE P(1), FORNERIS G(1), FERRARI F(3), MOSCA S(3), PIERUCCI A(2), LIVIGNI S(3), ROCCATELLO D(1)  
(1)S.C.D.U. Nefrologia e Dialisi, (3)S.C. Rianimazione, Ospedale San Giovanni Bosco, Torino, (2)D.A.I. Nefrologia e Urologia, Policlinico Umberto I, Roma  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'anticoagulazione loco-regionale con citrato (RCA) è consigliata in CRRT dalle recenti linee guida.

L'obiettivo dello studio è esaminare la differenza di performances del circuito extracorporeo, di continuità e qualità dei trattamenti in termini di sicurezza, controllo degli elettroliti e dell'equilibrio acido-base utilizzando la CVVHDF-RCA in pazienti con insufficienza renale acuta (IRA) ad alto rischio di sanguinamento, con concentrazioni di citrato in pre-diluizione di 10/2 e 18 mmol/L.

**CASISTICA E METODI.** La RCA in CVVHDF su monitor Prismaflex (Gambro Lundia, AB), è stata applicata confrontando protocollo A e B, con soluzioni di citrato in pre-diluizione con dialisato privo di calcio (A. **PRISMOCITRATE 10/2** mmol/L, **PRISMOCAL B32**, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> **32** mEq/L, soluzione in post-diluizione standard), (B. **PRISMOCITRATE 18** mmol/L **PRISMOCAL B22**, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> **22** mEq/L, soluzione in post-diluizione **PHOXILIUM**, K<sup>+</sup> **4.0** mEq/L, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> **30** mEq/L, Mg<sup>2+</sup> **0.60** mmol/L, HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup> **1.20** mmol/L). Per compensare la perdita di calcio, infusione di CaCl al 10% (680mmol/L) tramite pompa-siringa (figura 1).

Sono stati trattati 20 pazienti in Terapia Intensiva con IRA (11M/9F), SOFA=10,8±3,5 ad alto rischio di sanguinamento.

**RISULTATI.** La RCA è stata effettuata a concentrazione **3** mmol/l (A 49,8±6,0ml/Kg/h, B 38,4±6,5ml/Kg/h). Non ha avuto impatto sui pazienti AvsB (PTT 48,7±2,0vs42,3±5,6 sec), senza differenze significative della calcemia fra circuito (0,26±0,04mmol/Lvs0,32±0,03mmol/L) e paziente (1,05±0,16mmol/Lvs1,12±0,05 mmol/L). La RCA è stata utilizzata per 15 vs 7,4 gg/paz. La vita mediana del filtro è stata di 50,5 h (47,4 25°-60,9 75°) vs 43.1 h (22.6 25°-50.6 75°) con un downtime di 0,7±0,8vs0,14±0,16 ore/giorno dovuto alla necessità di sostituzione del filtro. L'efficienza del filtro è stata evidenziata da pressioni circuito ottimali (TMP 73,9±9,8vs65,7±9,1mmHg). Controllo elettrolitico: nessuna differenza tra calcemia inizio (2,18±0,44vs2,14±0,18 mmol/L) e fine (2,40±0,77vs2,18±0,17 mmol/L) trattamento, con rapporto Ca<sup>++</sup>totale/Ca<sup>++</sup> sistemico medio 1,94±0,35vs1,93±0,13; per P e Mg vd figura 1

**CONCLUSIONI.** L'utilizzo del protocollo RCA A e B ha evidenziato ottime performance dei circuiti garantendo efficacia e sicurezza nella gestione dei trattamenti continui, con miglior controllo degli elettroliti nel protocollo B.

**247 POA**

**ANTICOAGULAZIONE REGIONALE CON CITRATO IN CVVHDF: SICUREZZA ED EFFICACIA NEL CONTROLLO ELETTROLITICO E EMOGAS-ANALITICO**

POZZATO M(1), STRAMPELLI E(2), MORABITO S(2), MESIANO P(1), CECERE P(1), VALLERO A(1), FERRARI F(3), MOSCA S(3), PIERUCCI A(2), LIVIGNI S(3), ROCCATELLO D(1)

(1)S.C.D.U. Nefrologia e Dialisi, (3)S.C. Rianimazione, Ospedale San Giovanni Bosco, Torino, (2)D.A.I. Nefrologia e Urologia, Policlinico Umberto I, Roma.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'anticoagulazione loco-regionale con citrato (RCA) è consigliata in CRRT dalle recenti linee guida.

L'obiettivo dello studio è esaminare le performances del circuito extracorporeo, la continuità e la qualità dei trattamenti in termini di sicurezza, controllo elettrolitico e emogas-analitico, utilizzando una RCA a 18 mmol/L in CVVHDF in pazienti con insufficienza renale acuta (IRA) ad alto rischio di sanguinamento.

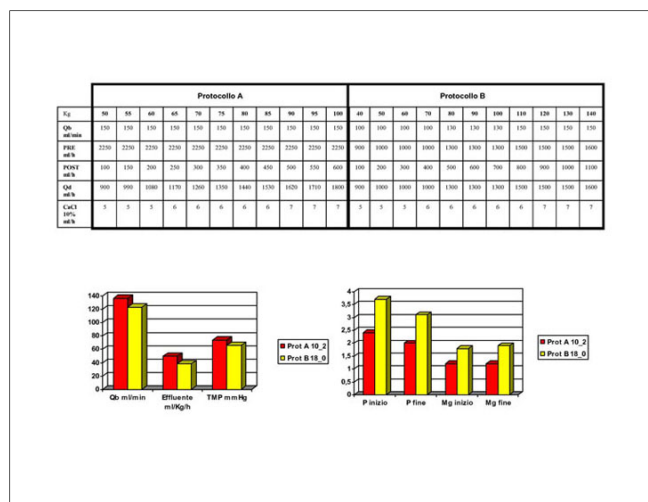
**CASISTICA E METODI.** La RCA in CVVHDF su monitor Prismaflex (Gambro Lundia, AB), è ottenuta utilizzando una soluzione di citrato in pre-diluizione (**PRISMOCITRATE 18** mmol/L), un dialisato privo di calcio (**PRISMOCAL B22**, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> **22** mEq/L), una soluzione in post-diluizione contenente P e Mg (**PHOXILIUM**, K<sup>+</sup> **4.0** mEq/L, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> **30** mEq/L, Mg<sup>2+</sup> **0.60** mmol/L, HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup> **1.20** mmol/L).

Per compensare la perdita di calcio, viene infuso CaCl al 10% (680mmol/L) tramite pompa-siringa integrata (tabella 1).

Sono stati trattati 10 pazienti ricoverati in Terapia Intensiva con IRA (6M/4F), SOFA=10,1±3,8 ad alto rischio di sanguinamento. La RCA è stata effettuata a concentrazione di **3** mmol/L (pre-diluizione 1225±168ml/h).

**RISULTATI.** La RCA non ha avuto impatto sulla coagulazione sistemica (PTT pre-/post-trattamento 42,3±5,6vs44,8±5,3sec), nonostante le differenze significative della calcemia fra circuito (0,32±0,03mmol/L) e paziente (1,12±0,05mmol/L). La RCA è stata utilizzata per 1786 ore di CVVHDF (dose effluente=34.9±13ml/kg/h; durata CRRT 7,4 gg/paz.). La vita mediana del filtro è stata di 43.1 h (22.6 25°-50.6 75°) con un downtime di 0,14±0,16ore/giorno per sostituzione circuito. L'efficienza del filtro è stata evidenziata da pressioni circuito ottimali (TMP=65,7±9,1mmHg). Nessuna differenza è stata riscontrata tra calcemia inizio (2,14±0,18mmol/L) e fine (2,18±0,17mmol/L) trattamento (p=0,17), con rapporto Ca<sup>++</sup>totale/Ca<sup>++</sup> sistemico 1,93±0,13, bicarbonatemia 23,85±2,51, fosforemia inizio 3,7±1,2 vs fine 3,1±0,9 (p=0,07), senza infusioni di bicarbonato e fosfati, magnesemia inizio 1,85±0,4 vs fine 1,78±0,9 (p=0,61) con supplementazione di magnesio solfato 0,93±0,96ml/h.

**CONCLUSIONI.** L'utilizzo del nuovo protocollo RCA ha evidenziato ottime performance dei circuiti ed un buon controllo degli elettroliti senza supplementazioni garantendo efficacia e sicurezza nella gestione dei trattamenti continui.



Impostazioni Protocollo A e B e confronto tra principali dati dialitici ed elettrolitici

**TABELLA 1. Impostazione flussi Citrato (3 mmol/L) – Calcio Cloruro 10% (680 mmol/L) e monitoraggio parametri**

Kg	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140
Qb ml/min	100	100	100	100	130	130	130	150	150	150	150
PRE ml/h	900	1000	1000	1000	1300	1300	1300	1500	1500	1500	1600
POST ml/h	100	200	300	400	500	600	700	800	900	1000	1100
DIALISATO ml/h	900	1000	1000	1000	1300	1300	1300	1500	1500	1500	1600
CaCl <sub>2</sub> 10% ml/h = 100%	5	5	5	6	6	6	6	6	7	7	7

Calcio ionizzato sistemico	< 0,8 mmol/L	0,81 - 0,99 mmol/L	1,0 - 1,2 mmol/L	1,21 - 1,33 mmol/L	> 1,34 mmol/L
Flusso infusione	+ 4 ml/h = +20% EGA dopo 2 ore	+ 2 ml/h = +10% EGA dopo 4 ore	invariato	- 2 ml/h = -10% EGA dopo 4 ore	- 4 ml/h = -20% EGA dopo 2 ore

		Monitoraggio		
Ca ionizzato sistemico range: 1,0-1,2 mmol/l	30'	1 ora	2 ora	6 ora
Ca ionizzato post filtro range: 0,2-0,4 mmol/l	30'			6 ora
Calcemia range: 2,2-2,6 mmol/l		Una volta al giorno		

**TABELLA 1. IMPOSTAZIONE FLUSSI CITRATO (3 MMOL/L) - CALCIO CLORURO 10% (680 MMOL/L) E MONITORAGGIO PARAMETRI**

**264 NA**

**Coupled plasma filtration adsorption (CPFA) nel trattamento di un paziente con insufficienza multiorgano secondaria a shock settico dovuto ad un ascesso epidurale spinale iatrogeno sostenuto da una infezione da Staphylococcus Aureus.**

Gigliotti P, Leone F, Lofaro D, Gagliardi GM, Senatore M, Falbo E, Bonofiglio R

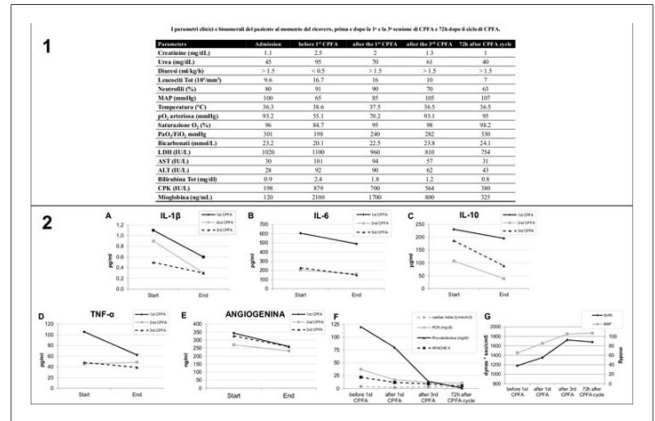
Centro di Ricerca "Rene e Trapianto", UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto. Cosenza  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La sepsi rappresenta la principale causa di mortalità nelle terapie intensive. La CPFA è un sistema di depurazione extracorporea che associa alla plasmafiltrazione ed allo scambio diffusivo-convettivo, l'adsorbimento del plasma su cartuccia ed è stata proposta come co-adiuvante nella terapia della insufficienza multiorgano (MOF) secondaria a sepsi anche se ad oggi non ne sono chiari i reali benefici sulla sopravvivenza.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo il caso di un uomo di 55 anni che ha sviluppato una MOF secondaria a shock settico dovuto ad un ascesso spinale epidurale iatrogeno, complicato da tetraplegia, causato da una infezione paraspinale di glucocorticoidi e sostenuto da una infezione da Staphylococcus Aureus.

**RISULTATI.** Il paziente venne sottoposto precocemente a 3 sedute di CPFA per tre giorni consecutivi, ciascuna di 8 ore (Blood flow rate: 200 mL/min; plasma separation rate:15% in the plasmafilter; ultra-filtration rate: 30-35 mL/kg/h; weight loss: 1,5 kg per session). I parametri clinici e biomorali del paziente al momento del ricovero e prima e dopo ogni sessione di CPFA sono riportati in Figura1-1. Abbiamo osservato una netta riduzione dei livelli di pro-calcitonina, PCR e APACHE-score II (Figura1-2F) e un graduale aumento della pressione arteriosa media contestuale alle resistenze periferiche indicizzate (Figura1-2G) con una netta riduzione dei livelli ematici delle principali citochine pro ed anti infiammatorie, già a partire dalla prima seduta di CPFA (Figura1-2A/E). Abbiamo ottenuto la sospensione completa delle amine vasoattive a 2 giorni dalla fine del ciclo di CPFA; in decima giornata sospensione della ventilazione meccanica; dopo 8 giorni il paziente rispondeva ai comandi semplici ed a 45 giorni venne dimesso senza esiti.

**CONCLUSIONI.** La rapida risposta alla terapia "convenzionale" per lo shock settico con l'ausilio precoce della CPFA hanno consentito la risoluzione del caso senza intervento chirurgico altrimenti necessario. Il precoce trattamento con CPFA può essere considerato un valido ausilio terapeutico nella gestione del paziente settico.



1) Parametri clinici e biomorali del paziente al momento del ricovero, prima e dopo la 1a e la 3a sessione di CPFA e 72h dopo il ciclo di CPFA. 2A-E) Andamento dei livelli ematici delle principali citochine pro ed anti infiammatorie dall'inizio alla fine del ciclo di CPFA; 2F) andamento di pro-calcitonina, PCR ed APACHE score II; 2G) andamento della pressione arteriosa media e delle resistenze periferiche indicizzate.

**167 POA**

**Rimozione extracorporea di colistina in pazienti sottoposti a CVVHDF, CPFA-HF e emoperfusione**

MARIANO F., LEPORATI M., CARIGNANO P., STELLA M., VINCENTI M., BIANCONI L.

Nefrologia Dialisi e Trapianto U, Dipartimento di Medicina Generale e Specialistica, Citta' della salute e della Scienza di Torino, Ospedale CTO, Torino; Centro Regionale Antidoping e di Tossicologia "Alessandro Bertinaria", Orbassano (TO); Anestesia e Rianimazione 5, Dipartimento di Anestesia e Rianimazione, Citta' della Salute e della Scienza di Torino, Ospedale CTO, Torino; Chirurgia Plastica e Grandi Ustionati, Dipartimento di Chirurgia Generale e Specialistica, Citta' della Salute e della Scienza di Torino, Ospedale CTO, Torino; Dipartimento di Chimica, Università di Torino, Torino; Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La colistina è un antibiotico lipofilo, potenzialmente nefrotossico e con un ristretto range terapeutico. I dati di farmacocinetica dell'antibiotico nei pazienti critici in ICU sottoposti a CRRT sono pochi e frammentari, o addirittura assenti per i pazienti trattati con tecniche di assorbimento potenzialmente capaci di rimuovere la colistina per un massivo assorbimento su superfici polimeriche.

**CASISTICA E METODI.** 12 pazienti con shock settico ed AKI trattati con colistina ev alla dose di 4.5 x 10<sup>6</sup> unita<sup>2</sup> volte/die e sottoposti a RRT (7 in CVVHDF, 4 in coupled-plasma filtration adsorption-HF (CPFA-HF), 1 in emoperfusione). Dosaggio della colistina A (Col-A, mg/L) e colistina B (Col-B, mg/L) su plasma e effluente ai tempi 0, 0.2, 1, 3, 6, 12, 24 e 48 ore con metodica HPLC-MS/MS.

**RISULTATI.** In CVVHDF il sieving coefficient (SC<sub>CVVHDF</sub>) era più basso per la Col-A, con un valore di picco precoce (0.40 a 10 min per la Col-A e 0.59 a 3 ore per Col-B) ed una caduta a 48 ore (0.22 e 0.30 per Col-A e Col-B, rispettivamente). La clearance extracorporea della Col-A e Col-B avevano un andamento simile, con un picco iniziale massimo ad 1 ora di 18.7 mL/min per la Col-B. In CPFA-HF le concentrazioni di colistina nel plasmafiltrato precartuccia erano simili alle concentrazioni plasmatiche sistemiche, mentre nel plasmafiltrato postcartuccia erano irrilevanti per Col-A (<0.2 mg/L), e non dosabili per Col-B. La clearance totale extracorporea (somma di clearance effluente+clearance assorbitiva) raggiungevano valori di 30 per Col-A e 40 ml/min per Col-A B (Fig.1). In emoperfusione le concentrazioni postcartuccia erano circa 30% più basse del precartuccia.



**CONCLUSIONI.** I pazienti sottoposti a CVVHDF, o ancor più a CPFA-HF, devono ricevere una dose di mantenimento di colistina piena, o addirittura più alta di quella prevista nei pazienti con funzione renale normale.

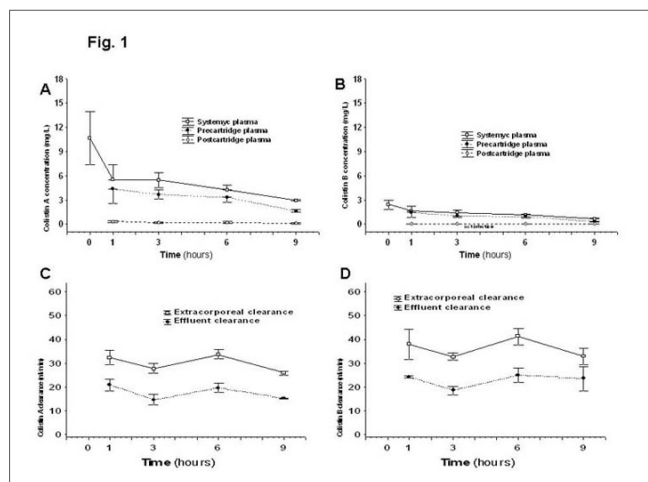


Fig.1: Concentrazioni e clearance della Colistina A e Colistina B nei pazienti in CPFA-HF. Il grafico A e B mostrano le concentrazioni nel plasma sistemico, precartuccia e postcartuccia di colistina A e B, rispettivamente. I grafici C e D mostrano le clearances su effluente ed extracorporea totale (somma di clearance effluente ed assorbitiva) per la Colistina A e B, rispettivamente.

## 271 POA

### APPLICAZIONE COMBINATA ECMO-CRRT IN PAZIENTI AD ELEVATA CRITICITÀ: ESPERIENZA DI 11 CASI.

Filippi I.(1), Gerini U.(1), Bianco F.(1), Leonardi S.(1), Carraro M.(1), Galli G.(1), Celik L.(1), Di Maso V.(1), Buttazzoni M.(1), Bonincontro ML.(1), Arbo P.(1), Bedina E.(1), Gabrielli M.(2), Dreas L.(2), Boscutti G.(1)

1S.C. Nefrologia e Dialisi; 2 S.C. Cardiocirurgia A.O.U. "Ospedali Riuniti" di Trieste

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

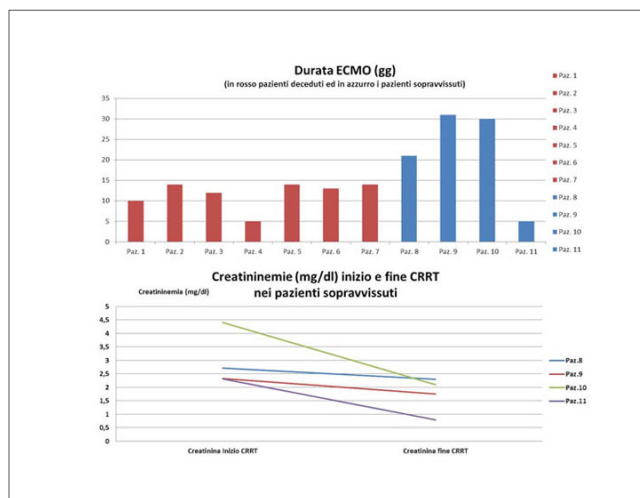
**RAZIONALE.** La Multiple Organ Failure (MOF) è una sindrome sistemica caratterizzata dalla comparsa sequenziale e progressiva di sofferenza multi organo. Talvolta l'insufficienza d'organo è tale da rendere necessaria la sostituzione funzionale sia del rene che del polmone utilizzando insieme la ExtraCorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) e la Continuous Renal Replacement Therapy (CRRT).

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo raccolto in un periodo di 3 anni, 11 (31%) casi di MOF in cui si è reso necessario associare la CRRT per la severità clinica e l'instabilità emodinamica su un totale di 35 casi trattati con ECMO.

**RISULTATI.** I pazienti (10 Maschi e 1 Femmina) presentavano età (Media  $\pm$  DS)  $62 \pm 13$  anni, compresa tra 40 e 83 anni; provenivano 5 dalla Terapia Intensiva Generale (TI) e 6 dalla Rianimazione Cardiocirurgica (RCH). La necessità del ECMO scaturivano da Shock settico (2 paz.), stati post-cardioCH (5 paz) o da insufficienza respiratoria intrattabile (4 pazienti). Il trattamento ECMO è durato in media  $15 \pm 9$  giorni ( $22 \pm 12$  gg nei sopravvissuti). La creatinemia all'inizio del trattamento CRRT era  $2,94 \pm 0,99$  mg/dl. La terapia con CRRT è stata iniziata in media 8.2 giorni dopo l'ECMO ed è durata  $5 \pm 3$  giorni ( $6 \pm 4$  nei sopravvissuti). La creatinemia alla sospensione della CRRT nei sopravvissuti era  $1,74 \pm 0,67$  mg/dl. Il tasso di mortalità è stato del 63% (7 pazienti), giustificato dalla grave compromissione generale per le comorbidità che i pazienti presentavano.

**CONCLUSIONI.** La MOF è una condizione clinica estrema che richiede terapie di supporto extracorporeo in area critica. I 4 pazienti che

hanno superato l'insufficienza multiorgano sono la dimostrazione che terapie talvolta invasive e rischiose come ECMO-CRRT sono necessarie, suggerendo come la collaborazione costante tra figure specialistiche diverse sia salva vita.



## 423 NA

### AKI e Colestasi intraepatica alla presentazione di Amiloidosi sistemica: una pericolosa associazione!

Brugnano R\*, Covarelli C\*\*, Standoli ML\*, Del Sordo R\*\*, Guerriero A\*\*, Vecchi L\*, Nunzi EG\*, Sidoni A\*\*

\*S.C.Nefrologia e Dialisi ed \*\*Istituto Anatomia ed Istologia

Patologica, Azienda Ospedaliero Universitaria di Perugia

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il danno renale acuto (AKI) alla diagnosi di Amiloidosi è infrequente e deriva da deposizione glomerulare delle fibrille amiloidogeniche, danno tubulo-interstiziale e, raramente, proliferazione extracapillare. L'amiloidosi epatica è una condizione rara (circa 5% dei casi). Noi descriviamo tre casi caratterizzati da AKI e colestasi intraepatica.

**CASISTICA E METODI.** Nel 2010-2013 sette soggetti hanno avuto diagnosi di A (4 AAL, 2 AA, 1 non tipizzata) di cui tre con AKI. La diagnosi è stata confermata da immunofissazione sierica ed urinaria, dosaggio delle catene leggere libere sieriche in una paziente, istologia con colorazione rosso Congo su rene, fegato e midollo, immunisto-chimica e ultrastruttura (Centro Amiloidosi di Pavia) in una paziente, il quadro istologico è autoptico in un paziente.

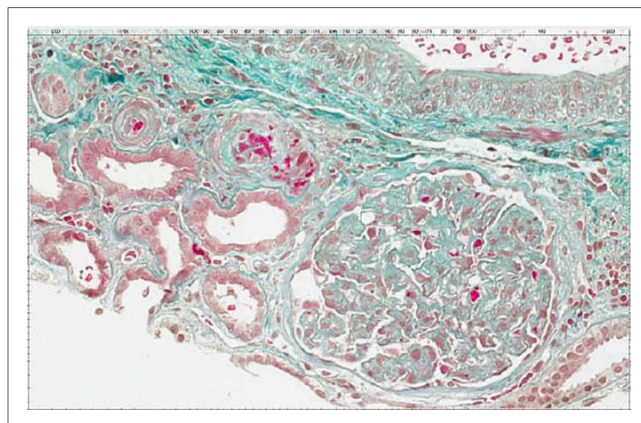
**RISULTATI.** I tre pazienti con AKI mostravano epatosplenomegalia, incremento di fosfatasi alcalina senza altre cause tossiche e/o ostruttive di colestasi intraepatica. In due pazienti la diagnosi è stata di AAL mediante la biopsia su rene (2) e su fegato (1) e tipizzazione immunisto-chimica mentre nel terzo paziente la diagnosi è stata autoptica. Nel caso 1 e 3 era presente diabete mellito, nel caso 2 ittero ingravescente colestatico. Tutti ricevevano emodiafiltrazione, due terapia immunosoppressiva. La sopravvivenza dalla diagnosi e le altre caratteristiche sono riportate in Tab.1

**CONCLUSIONI.** La presenza di colestasi intraepatica ed AKI deve indurre il sospetto di Amiloidosi sistemica con una prognosi peggiore nei soggetti affetti. Non è noto quale reale significato assuma la contemporanea presenza di danno epatico e renale cioè se si tratti di uno stadio avanzato della malattia sistemica, se esprima una malattia più aggressiva o se si tratti di fibrille amiloidogeniche più tossiche e con spiccato tropismo verso fegato e rene. Per raggiungere un risultato terapeutico la diagnosi deve essere precoce e quindi deve essere posta maggiore attenzione a questi quadri.

Tabella 1. Caratteristiche demografiche, cliniche e biochimiche dei tre pazienti studiati

Paziente	1	2	3
Età	57	77	52
Sesso	F	M	F
SBP (mmHg) / DBP (mmHg)	120/65	98/55	115/60
Diabete	si	no	si
Edema	si	si	si
Ascite	si	si	si
Epatomegalia	si	si	si
Splenomegalia	si	si	si
Proteinuria (g/die)	12,1	anuria	10,7
Albumina s. (g/L)	2,4	2,4	2,3
Light Chain kappa	s/u		s/u
Light Chain Lambda	s/u	s	
Prot. urin. Benes Jones	si	anuria	si
Urea (mg/dl)	112	192	120
Creatinina s. (mg/dl)	2,2	7,02	3,23
Bilirubina (mg/dl)	0,8	6	0,3
ALP (mU/ml)	560	1250	1309
xGT (mU/ml)	480	1300	1097
SGOT/SGPT (mU/l)	33/56	230/250	27/44
Biopsia epatica	si	autopt	no
Biopsia renale	si	autopt	si
Sopravvivenza dalla diagnosi	5 m	20 g	3 m

la prevenzione delle lesioni vasoocclusive e micro vascolari della sindrome antifosfolipidi.



Caso 1: Aspetto di microangiopatia trombotica.

\r\n

Istologia. M.O. Tricromica di Masson

#### 455 POA

##### Sindrome antifosfolipidi ed I.R.A. da microangiopatia trombotica: il ruolo degli anticoagulanti

Ferrara D.\*, Visconti L.°, Incalcaterra F.\*, Lorito MC.\*, Scamarda S.\*, Bernardino L.°, Visconti G.\*, Granata A.S., Rizzuto RM.I., Amico L.\*

\*U.O.C. di Nefrologia e Dialisi, 1U.O.C. Anatomia Patologica, A.O. Ospedali Riuniti "Villa Sofia-Cervello", Palermo, Sicilia (Italia);

°Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università di Messina;

§U.O.C. Nefrologia e Dialisi, A.O. S. Giovanni di Dio, A.S.P. Agrigento

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La sindrome antifosfolipidi è caratterizzata dalla presenza nel plasma di anticorpi antifosfolipidi (aCL anticardiolipina, anti2GPI, anti beta 2 glicoproteina e LAC lupus anticoagulant) con manifestazioni trombotiche (venose ed arteriose) e/o complicanze della gravidanza (poliabortività). Un largo spettro di manifestazioni trombotiche renali sono state descritte in associazione con anticorpi antifosfolipidi come stenosi dell'arteria renale, infarto renale, trombosi della vena renale microangiopatia acuta o cronica.

**CASISTICA E METODI.** Vengono descritti due casi di I.R.A. con quadro istologico di microangiopatia trombotica in soggetti che presentavano da diversi anni una sindrome antifosfolipidi clinicamente stabilizzata ed in terapia anticoagulante.

In ambedue i casi era stata sospesa l'assunzione della terapia anticoagulante. In uno la sospensione era stata arbitraria da parte del paziente che nel periodo seguente sviluppava una insufficienza renale acuta, nell'altro la sospensione era stata preventiva all'esecuzione della biopsia renale per la presentazione di una proteinuria nefrosica. In questo secondo caso alla sospensione della terapia anticoagulante è comparsa Insufficienza renale in rapida progressione.

Quindi la biopsia renale è stata praticata per Insufficienza renale acuta nel primo caso e proteinuria nefrosica nel secondo caso.

**RISULTATI.** L'istologia renale dei due casi ha mostrato un quadro istologico di microangiopatia trombotica.

Entrambi i casi sono stati sottoposti a plasmaferesi e terapia immunosoppressiva, associata ad emodialisi soltanto nel primo caso. In entrambi i casi tale trattamento nel corso di alcune settimane (15 gg) ha permesso un rapido recupero della funzione renale.

**CONCLUSIONI.** Alla luce di questi dati si sottolinea il ruolo della terapia anticoagulante a lungo termine ed il monitoraggio del'INR per

#### 299 POA

##### METFORMIN ASSOCIATED LACTIC ACIDOSIS (MALA): UN PROBLEMA ANCORA APERTO

Moioli A, Maresca B., Manzione A., Pirozzi N, Punzo G, Menè P.

Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Facoltà di Medicina e Psicologia, Università di Roma "Sapienza", U.O.C. Nefrologia e Dialisi A.O. Sant'Andrea, Roma.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'accumulo di Metformina in corso di insufficienza renale acuta è responsabile di acidosi lattica ad elevato anion gap (MALA).

Risultano particolarmente esposti pazienti con IRC III stadio per i quali sarebbe previsto un adeguamento del dosaggio. In essi la disidratazione (da gastroenterite, diuresi obbligatoria, riduzione dell'intake idrico) predispone rapidamente ad IRA per cui andrebbe prontamente interrotta l'assunzione del farmaco.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo eseguito un'analisi retrospettiva (Gennaio 2009-Febbraio 2014) dei pazienti dimessi dal nostro Centro per MALA (criteri di inclusione: pH< 7.3, HCO3- <22 mEq/l, Lattati >5 mmol/l) rilevando variabili demografico-anamnestiche, parametri biologici, compromissione multiorgano ( SAPSII e SOFA score), terapie effettuate ed outcome.

**RISULTATI.** Sono stati diagnosticati 16 casi di MALA. 11 pazienti presentavano IRC preesistente, di questi 7 assumevano una dose di farmaco superiore al previsto da linee guida. Tutti all'ingresso presentavano gastroenterite ed IRA pre-renale oligoanurica con disfunzione multiorgano di gravità variabile (5 casi con pH<7). Inizialmente sono stati tutti trattati con terapia conservativa, 5 sono stati sottoposti a supporto inotropo/ventilatorio, 13 sono stati urgentemente avviati a dialisi extracorporea con tasso di sopravvivenza complessiva del 67%.

**CONCLUSIONI.** MALA risulta grave complicanza della terapia con Metformina in corso di IRA soprattutto nella fascia di pazienti fragili con IRC III stadio maggiormente vulnerabili alla disidratazione (per i quali andrebbero preferiti altri trattamenti ipoglicemizzanti all'adeguamento di dose).

In accordo con la letteratura, i dati preliminari evidenziano relazione tra entità di danno d'organo, livelli sierici di bicarbonati e lattacidemia. Nei casi più severi la mortalità riportata è maggiore dell'80%. Secondo la nostra esperienza, un adeguato trattamento emodialiattivo ed alcalinizzante infusione riesce a controllare maggiormente il danno multiorgano (mortalità dei casi con pH<7= 33%) con

miglioramento della funzionalità renale fino, in alcuni casi, al ritorno ai valori basali.

Il dosaggio della metforminemia risulterebbe utile nella scelta terapeutica (IHD vs CRRT) e nella valutazione della sua efficacia

## 88 POA

### “POST HOC NON DEINDE PROPTER HOC”: IL RUOLO DEL MEZZO DI CONTRASTO NELLA NEFROPATIA DA CONTRASTO E' SOPRAVALUTATO NEI PAZIENTI OSPEDALIZZATI.

Quaglia M, Guglielmetti G, Cena T, Musetti C, Battista M, Izzo C, Airoldi A, Magnani C, Stratta P

Università del Piemonte Orientale “Amedeo Avogadro”, Dipartimento di Medicina Traslazionale, Nefrologia e Trapianto di Rene, Novara (NO) Università del Piemonte Orientale “Amedeo Avogadro”, Unità di Statistica Medica e Epidemiologia dei Tumori, Novara (NO)

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La nefropatia da contrasto (CIN) è definita come insufficienza renale acuta (AKI) insorta entro 48-72 ore dall'esposizione a un mezzo di contrasto iodato (Mdc). Tuttavia la sua incidenza è estremamente variabile e i reali confini di questa entità nosografica sono dibattuti, per cui abbiamo valutato prospettivamente l'incidenza di AKI dopo Mdc in pazienti ospedalizzati, identificandone i fattori rischio (FR) per valutarne il reale potenziale nefrotossico.

**CASISTICA E METODI.** Dal novembre 2012 all'agosto 2013 sono stati arruolati 429 pazienti ospedalizzati esposti a 550 procedure con Mdc intravenoso (ev) o intrarterioso (n=163; 29.6%), di cui 324 urgenti (58.9%).

**RISULTATI.** L'incidenza di CIN è stata del 4% (23/550), con un aumentato rischio di dialisi cronica (5% vs 0.25%) e morte (19% vs 4%); all'analisi multivariata l'unico FR per CIN è l'instabilità emodinamica (da qualsiasi causa) (OR=61, 95%CI: 17-215), mentre gli altri noti FR non sono risultati significativi.

Sorprendentemente, dopo 53 procedure (9.6%), è stato osservato un miglioramento della sCr maggiore del 25% (“inverse-CIN”), che è associato all'idratazione ev peri-procedurale (OR=62, 95%CI 3.788-1027), ad una peggiore funzione renale (53 vs 62 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, p<0.0001) e a un più elevato volume di Mdc (volume/eGFR: 4.3 vs 3.3, p<0.0001).

**CONCLUSIONI.** Criteri più stringenti per la definizione della CIN sono necessari per evitare il rischio di stabilire un nesso di causalità tra Mdc e AKI; inoltre sovrastimare la CIN è rischioso in quanto può indurre a rinunciare ad importanti accertamenti diagnostici.

Il comportamento paradossale dei pazienti con “inverse-CIN” suggerisce che il potenziale nefrotossico del Mdc di per sé sia discutibile dopo adeguata preparazione.

## 285 POA

### LA RAPAMICINA INIBISCE LA DISFUNZIONE ENDOTELIALE ED IL DANNO RENALE ACUTO (AKI) SECONDARI A SEPSI

Stasi A1, Castellano G1, Gigante M1, Intini A1, Pontrelli P1, Divella C1, Castellaneta A2, Grandaliano G3, Gesualdo L1

1Dipartimento di Emergenza e Trapianti di Organo, Università di Bari, Italia 2Unità di Gastroenterologia, D.E.T.O., Università degli studi di Bari, Italia 3Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Foggia, Italia

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La patofisiologia del AKI secondario a sepsi è caratterizzata da disfunzione endoteliale, trombosi intra-glomerulare e ostruzione tubulare. Le cellule endoteliali (EC) disfunzionali presentano l'attivazione della pathway PI3K/AKT, fattori regolatori di

mTOR. Scopo del nostro studio è stato valutare l'efficacia degli inibitori di mTOR nel contrastare l'AKI indotto da sepsi.

**CASISTICA E METODI.** Topi C57BL/6 sono stati randomizzati in 4 gruppi: controllo (CTR, infusione di PBS; i.p.), settico (LPS, 10mg/kg; i.p.), Rapamicina (RAPA 5mg/kg; i.p.) e settico trattato con Rapamicina (RAPA LPS). Dopo 24h dall'infusione, i reni sono stati processati per studi di immunofluorescenza (IF) ed immunohistochimica (IHC).

**RISULTATI.** Nei topi settici, lo studio con tricromica di Masson rilevava la presenza di numerosi depositi di collagene a livello tubulo-interstiziale, indice di precoce fibrosi associata a diffusi trombi intra-glomerulari. L'IF evidenziava un aumento a livello interstiziale del marcatore mio-fibroblastico  $\alpha$ -SMA nei topi settici rispetto ai controlli (LPS 9.20±2.01 vs CTR 0.36±0.09; p=0.03). Le EC mostravano evidenti segni di disfunzione endoteliale, dimostrata dalla presenza significativa di EC CD31<sup>+</sup>/ $\alpha$ -SMA<sup>+</sup> rispetto al gruppo controllo (LPS: 30.16±26.83 vs CTR 0.66±0.13; p=0.01). Il trattamento con RAPA determinava una significativa riduzione dei depositi di collagene tubulo-interstiziali, con assenza di trombi glomerulari. L'espressione di  $\alpha$ -SMA nel tubulo interstizio era significativamente ridotta (0.99±0.23 vs LPS, p=0.001), con inibizione della disfunzione endoteliale (CD31<sup>+</sup>/ $\alpha$ -SMA<sup>+</sup> 7.95±1.02 vs LPS; p=0.01). Studi in vitro, confermavano l'effetto protettivo della RAPA in EC attivate con LPS, mediante analisi citofluorimetrica, con inibizione completa della disfunzione endoteliale (CD31<sup>+</sup>/ $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>) e senza effetti negativi sulla vitalità cellulare (Annessina V/PI).

**CONCLUSIONI.** Il trattamento con RAPA in corso di sepsi potrebbe rappresentare un nuovo supporto farmacologico in grado di contrastare lo sviluppo dell'AKI, inibendo la disfunzione endoteliale, la trombosi intra-glomerulare e la fibrosi tubulo-interstiziale.

## 425 CO

### Analisi retrospettiva degli ultimi 13 anni di danno renale acuto con necessità di terapia sostitutiva renale in pazienti portatori di trapianto d'organo solido non renale.

Alessandro Domenico Quercia1, Vincenzo Cantaluppi1, Sergio Dellepiane1, Alfonso Pacitti2, Luigi Biancone1

1Nefrologia, Dialisi e Trapianto renale, Università di Torino, “Città della Salute e della Scienza- Ospedale “Molinette”, Torino, Italia. 2 Nefrologia e Dialisi, Ospedale “Santa Croce e Carle”, Cuneo, Italia. 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il danno renale acuto (AKI) con necessità di terapia sostitutiva renale (RRT) è associato ad elevata mortalità ed a progressione verso malattia renale cronica (CKD). Pochi studi hanno analizzato l'impatto di AKI nei riceventi di trapianto d'organo non renale (NRSOT). Scopo del lavoro: l'analisi retrospettiva (2001-2013) di AKI nei riceventi NRSOT identificandone la rilevanza clinica su outcome e progressione verso CKD.

**CASISTICA E METODI.** Analisi retrospettiva percentuale pazienti NRSOT in popolazione AKI trattata con RRT nel nostro centro. Per ciascun ricevente NRSOT calcolati punteggi RIFLE, SOFA e ATN\_ISS all'avvio RRT. Analisi percentuale AKI richiedente RRT in popolazione NRSOT e per organo trapiantato (fegato, cuore o polmone). Funzione renale (eGFR) valutata al termine dell'osservazione (30 giorni).

**RISULTATI.** Trattati con RRT 2648 pazienti critici con AKI (totale sessioni: 20.932): 291/2648 (10.99%) erano riceventi NRSOT. Eseguiti 1673 trapianti di fegato (TF), 317 trapianti di cuore (TC) e 34 trapianti di polmone (TP). Trattati con RRT 10,4% TF, 26,2% TC e 30,9% TP. Caratteristiche pazienti NRSOT: età 59.8±7.6 anni, sesso maschile 67,7%, creatinina sierica 3.88±1.27 mg/dl, punteggio SOFA 12.8±3.1, RIFLE (Risk 12%, Injury 17,2%, Failure 70,8%) e ATN\_ISS 0,8±0.11. Causa prevalente di AKI: sepsi (44%). Tasso di mortalità in pazienti NRSOT trattati con RRT: 44,3%, di cui 42,5% in TF, 49,4% TC e 41,2% TP. AKI: complicanza precoce nel post - trapianto poiché necessità di RRT nei primi 30 giorni dopo l'intervento in 69,1% pazienti NRSOT



(64,9% nei TF, 60,2% TC e 82,3% TP). Nei sopravvissuti, valori medi di creatinina sierica a fine studio: 2.37±0.82 mg/dl (1,88±0,94 mg/dl nei TF, 2.42±0.75 mg/dl TC e 2,81±0,92 mg/dl TP).

**CONCLUSIONI.** La nostra analisi ha rivelato aumentata incidenza di AKI dovuta principalmente alla sepsi nella popolazione NRSOT. L'insorgenza di AKI con necessità di RRT nei primi 30 giorni dopo trapianto è associato ad outcome peggiore e progressione verso CKD nei sopravvissuti.

## 81 NA

### Blocco del SRA nell'anziano: un invito alla cautela

Guarnieri A, Bainotti S, Moggia E, Pino C, Giorgi di Vistarino MP, Pacitti A

ASO S. Croce e Carle - Cuneo SC Nefrologia e Dialisi  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** ACE-I e ARB sono estensivamente prescritti in ogni fascia di età; l'utilizzo nell'anziano richiede probabilmente una maggiore cautela poiché i dati desunti dagli studi clinici riguardano spesso soggetti di età inferiore, con minor numero di comorbidità e seguiti con una frequenza poco riproducibile nella pratica clinica quotidiana.

Scopo dello studio è quello di valutare l'incidenza e il decorso di AKI riconducibile, in base ai dati clinici e anamnestici, all'uso di ACE-I o ARB nei pazienti anziani ricoverati in Nefrologia.

**CASISTICA E METODI.** Studio retrospettivo su pazienti di età ≥ 75 anni ricoverati dal 1/1/2009 al 31/12/2013.

55 pazienti (su 310 ricoveri per AKI:18%). 27 uomini e 28 donne, età media 82 anni, in terapia con ACE-I (35) ARB (19), ACE-I + ARB (1) con AKI da farmaci interferenti con SRA.

Comorbidità: malattie CV 53%, Diabete Mellito 29%, BPCO 29%, pluri-patologie 33%.

Stadi AKIN: 1 29%; 2 11%; 3 60%.

Causa scatenante: sindrome gastroenterica 49%, uso di diuretici con contemporanea riduzione delle ingestie 44%, processi flogistici polmonari 5%, uso di FANS 2%.

**RISULTATI.** Giorni medi di ricovero 8,5 ± 4,5.

Parametri ematochimici

Creatinina In (mg/dL)	5,2 ± 3,4
Creatinina Out (mg/dL)	1,5 ± 0,6
K In (mEq/L)	5,3 ± 1,4
K Out (mEq/L)	4,3 ± 0,6

Due pazienti necessità di emodialisi con recupero funzionale.

Due pazienti deceduti con AKI senza necessità dialitica.

**CONCLUSIONI.** I dati raccolti sottostimano la reale incidenza della patologia poiché non raramente pazienti con queste caratteristiche sono ricoverati in altri reparti internistici. Sono comunque possibili alcune considerazioni.

1. L'incidenza si è mantenuta costante negli anni osservati senza variazioni stagionali.
2. Nel 44% dei casi nessuna significativa malattia intercorrente ma solo una riduzione dell'introiti di liquidi.
3. La prognosi è tutto sommato benigna: 96% dei casi con recupero funzionale e durata media del ricovero sovrapponibile a quella annuale.
4. Non controindicazioni assolute all'uso ma estrema cautela e sospensione se rischio di ipovolemia

## 375 POA

### Coupled Plasma-Filtration Adsorption (CPFA) riduce il danno tubulare in pazienti con Bile-Cast Nephropathy attraverso diretto adsorbimento di bilirubina e Liver-type Fatty Acid Binding Protein

Alessandro Quercia1, Vincenzo Cantaluppi1, Davide Medica1, Sergio Dellepiane1, Silvia Ferrario1, Massimo Gai1, Gianluca Leonardi1, Cesare Guarena1, Marialuisa Caiazzo2, Luigi Biancone1

1 Nefrologia, Dialisi e Trapianto renale, Università di Torino, "Città della Salute e della Scienza-Ospedale "Molinette", Torino, Italia; 2 Affari scientifici, Bellco srl, Mirandola (MO), Italia

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La deposizione di aggregati biliari e l'apoptosi tubulare prossimale (TEC) a seguito dell'internalizzazione di bilirubina mediata dal recettore endocitico megalina rappresentano possibili cause di danno renale acuto (AKI) durante severa insufficienza epatica, in cui i livelli plasmatici di Liver-type Fatty Acid Binding Protein (L-FABP) aumentano con conseguente maggiore internalizzazione di bilirubina e danno tubulare. Scopo del lavoro: indagare ruolo protettivo di Coupled Plasma Filtration Adsorption (CPFA) nei riguardi della nefropatia da cristalli biliari (Bile-Cast Nephropathy) attraverso adsorbimento diretto di L-FABP e bilirubina.

**CASISTICA E METODI.** Descrizione caso clinico trapiantato renale. Trattamento CPFA dopo sepsi e danno multiorganico (MOF). Valutazione a diverse tempistiche di p-bilirubina, p-L-FABP, biopsie renali (BR), sedimento urinario, u-NGAL. *In vitro*: 1) adsorbimento statico e dinamico L-FABP mediante resina di polistirene; 2) effetto pro-apoptotico (TUNEL) plasmatico su TEC a diverse tempistiche, conferma ruolo L-FABP mediante knock-down megalina, suo recettore, con siRNA specifici.

**RISULTATI.** Paziente maschio, 50 anni, trapianto renale con ritardata ripresa funzionale. BR: rigetto tubulo-interstiziale e vascolare. Avviate timoglobuline. Successiva sepsi (Legionella) e MOF (creatinemia 5.2 mg/dl e oliguria con necessità dialitiche; bilirubina 42 mg/dl; p-L-FABP 52 ng/ml). Esame urine: bilirubina +++ u-NGAL 356 ng/ml. Nuova BR: Bile-Cast Nephropathy. Avviata CPFA: incremento diuresi, riduzione bilirubina < 15 mg/dl, L-FABP (9 ng/ml), u-NGAL (82 ng/ml). *In vitro*: efficace adsorbimento L-FABP da resina di polistirene. Effetto citotossico e pro-apoptotico plasmatico (attivazione caspasi) su TEC. Dopo CPFA, riduzione significativa attività pro-apoptotica. Apoptosi TEC dipendente da megalina con effetto pro-apoptotico plasmatico significativamente ridotto dopo knock-down megalina con siRNA specifici.

**CONCLUSIONI.** CPFA: ruolo protettivo nella Bile-Cast Nephropathy e su apoptosi TEC attraverso adsorbimento diretto di bilirubina e L-FABP. CPFA possibile opzione terapeutica per limitare AKI in corso di sepsi e come "ponte" in attesa del trapianto in pazienti con insufficienza epatica terminale.

## 121 POA

### RISCHIO DI NEFROTOSSICITÀ DA MEZZO DI CONTRASTO IODATO. RISULTATI PRELIMINARI DI UNO STUDIO PROSPETTICO.

Frascà GM(1), Gentile FP(4), Galassi S(4), Giuseppetti G(2), Polonara G(3), Amoroso S(4), Castaldo P(4), Magi S(4), Ferrante L(5), Skrami E(5)  
1 Nefrologia, Dialisi e Trapianto renale, "Ospedali Riuniti", Ancona; 2 Radiologia Clinica, "Ospedali Riuniti", Ancona; 3 Neuroradiologia, Univ Politecnica delle Marche; 4 Farmacologia Clinica, Univ Politecnica delle Marche; 5 Statistica, Univ. Politecnica delle Marche  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La nefropatia da mezzo di contrasto iodato (CIN) è stata riportata con un'incidenza da 0,6 a 2,3%, prevalentemente dopo indagini arteriografiche. Il presente studio si ripropone di valutare il rischio di CIN nella pratica clinica quotidiana, studiando prospet-



ticamente pazienti sottoposti a indagini contrastografiche e.v. aruolati consecutivamente.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati studiati 611 pazienti (255 donne, 356 uomini, età  $66 \pm 13$ ) sottoposti a indagini contrastografiche e.v. con mdc scelto dal radiologo in base al tipo di indagine e al quesito diagnostico. Sono stati analizzati: a) mdc utilizzato e quantità; b) comorbidità; c) terapia associata; d) storia di nefropatia; e) creatinemia e VFG (formula MRDR) prima e dopo l'esame radiologico. La CIN è stata definita come riduzione del 25% del VFG nelle 24 ore successive all'indagine. I pazienti con insufficienza renale sono stati trattati con un protocollo comprendente: Acetilcisteina; idratazione e infusione di Na bicarbonato prima dell'indagine.

**RISULTATI.** I pazienti inclusi sono stati sottoposti ad indagini TC utilizzando Iopamidolo nel 83% dei casi, Iomeprolo nel 8%, Iobitridolo e Iopramide nel 4% rispettivamente, o Iodixanolo nel restante 1%; la quantità infusa era in media  $97 \pm 17$  ml. Il 45% dei pazienti soffriva di ipertensione arteriosa; il 14,5% DM2; il 6,5% presentava riduzione del VFG (di questi il 5% in stadio 2, il 58% stadio 3 e il 37% stadio 4). Il 27% dei soggetti era in terapia con sartanici o ace-inibitori e il 20% assumeva cronicamente diuretici. Nessun paziente studiato ha dimostrato una riduzione della VFG maggiore del 25%, nelle 24 ore successive all'indagine, indipendentemente dalla presenza di fattori comorbidi, dalla riduzione del VFG, o dalla terapia farmacologica.

**CONCLUSIONI.** I risultati preliminari dello studio suggeriscono che la somministrazione di mdc per via endovenosa, associata a terapia profilattica nei soggetti con riduzione del VFG, non sembra comportare un rischio significativo di nefropatia

#### 199 POA

##### **Incidenza di acidosi lattica in corso di terapia con metformina (15 mesi di osservazione)**

Giovanni Mosconi(1), Michele Grazia(1), Loretta Zambianchi(1), Antonio Giudicissi(2), Veronica Sgarlato(2), Dino Docci(2)

(1) Azienda Sanitaria della Romagna, U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Morgagni-Pierantoni di Forlì (2) Azienda Sanitaria della Romagna, U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Bufalini di Cesena  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

La metformina costituisce un efficace farmaco antidiabetico di larga diffusione. L'acidosi lattica costituisce una possibile complicanza, gravata da alta mortalità.

Valutazione retrospettiva (Gennaio 2013 - Marzo 2014) dell'incidenza di acidosi lattica in corso di terapia con metformina in una popolazione di 390.000 abitanti. Sono stati analizzati i casi giunti alla osservazione nefrologica secondo un percorso preconstituito (funzione renale, fattori di rischio, problemi intercorrenti, prognosi).

Sono stati registrati 11 casi (incidenza 28/anno/1.000.000 di abitanti) con età media di 79 anni (range 72 - 90). Nessun paziente presentava controindicazioni assolute al trattamento con metformina, ma 6 pazienti avevano una età >80 anni e 3 pazienti una compromissione funzionale renale con eGFR <60. 9 pazienti assumevano farmaci attivi sul sistema renina-angiotensina, 8 basse dosi di diuretico. Il dosaggio domiciliare del farmaco era di  $2.1 \pm 0.4$  gr. All'ingresso 10 pazienti presentavano insufficienza renale acuta (creatinina  $7.7 \pm 3.3$ ) favorita da disidratazione; in 1 caso (tentato suicidio) la funzione renale era normale. Il pH era  $6.98 \pm 0.28$  (range 6.60-7.26), la lattacidemia  $14.79 \pm 5.10$  (range 9-22 mmol/L). Tutti i pazienti, tranne il paziente con sovradosaggio volontario nel quale si registrava il decesso poco dopo l'arrivo, venivano sottoposti a seduta di emodialisi. 7 recuperavano una buona funzionalità renale (degenza media 15 giorni); si registravano 3 decessi (mortalità 36%).

Si evidenzia una incidenza superiore a quanto riportato in letteratura verosimilmente correlabile con l'esteso impiego in pazienti sempre più fragili. La disidratazione da problemi gastroenterici costituisce la principale causa di insufficienza renale e di accumulo del farmaco. Anche se resta difficile discriminare fra acidosi lattica in

“corso di” o “da metformina” si conferma la necessità di una stretta aderenza alle indicazioni prescrittive, cautela in pazienti >80 anni, necessità di sospensione del farmaco in presenza di problemi clinici intercorrenti. Si rendono opportune valutazioni epidemiologiche su più ampie casistiche.

#### 401 POA

##### **Insufficienza renale acuta valutata con criteri nefrologici in pazienti cirrotici in attesa di trapianto di fegato: impatto sull'outcome post-trapianto e sviluppo di insufficienza renale cronica**

Fiacco F., Tinti F., Umbro I., Zavatto A., Di Natale V., Piselli P., Rossi M., Ginanni-Corradini S., Berloco P.B., Mitterhofer A.P.

Dipartimento di Medicina Clinica, Dipartimento di Chirurgia Generale e Trapianti d'Organo, Dipartimento di Gastroenterologia; Sapienza Università di Roma, Roma, Italia; Dipartimento di Epidemiologia e Ricerca Pre-Clinica, IRCCS L. Spallanzani, Roma, Italia

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'insufficienza renale cronica (IRC) è una delle principali cause di morbidità e mortalità dopo trapianto di fegato (LT). L'eziologia è multifattoriale: oltre alla terapia immunosoppressiva e a fattori di rischio classici come diabete e ipertensione, recentemente episodi d'insufficienza renale acuta (IRA) pre-LT sono stati associati a sviluppo di IRC post-LT. In pazienti con insufficienza epatica terminale in attesa di trapianto di fegato (ESLD-wLT) i criteri convenzionali consentono la diagnosi di IRA in presenza di creatinina sierica (sCr)  $\geq 1.5$ mg/dl. La valutazione della funzione renale nel paziente ESLD-wLT è difficile perché il valore assoluto della sCr sovrastima la funzione renale. I criteri nefrologici AKIN-KDIGO-2012 sono stati validati per definire e stratificare l'IRA basandosi su modificazioni della sCr basale piuttosto che sul valore assoluto.

Scopo dello studio è valutare la prevalenza di IRC e la mortalità a medio e lungo termine post-LT di pazienti con IRA pre-LT valutata secondo criteri nefrologici (IRA-AKIN) rispetto a criteri convenzionali (IRA-CONV).

**CASISTICA E METODI.** Studio retrospettivo di 99 pazienti (18F/81M) sottoposti a LT (2008-2013) per valutare la prevalenza di IRC e mortalità a 6, 12, 24 mesi post-LT e l'associazione con episodi IRA-AKIN pre-LT.

**RISULTATI.** L'IRA-AKIN pre-LT è stata diagnosticata in 31/99 pazienti (Stadio1 16pz, Stadio2 8pz, Stadio3 7pz). La prevalenza di IRC post-LT è stata del 12% (12/99 pazienti), di questi 8/12 pazienti presentavano IRA-AKIN pre-LT (Stadio1 3pz, Stadio2 2pz, Stadio3 3pz,  $p < 0.05$ ). I pazienti con diagnosi di IRA-AKIN pre-LT presentavano un aumentato rischio di mortalità post-LT, indipendentemente dallo stadio di IRA-AKIN ( $p < 0.05$ ); inoltre 15/31 IRA-AKIN risultavano essere nuovi casi non diagnosticati dai criteri convenzionali.

**CONCLUSIONI.** I criteri nefrologici hanno mostrato una migliore accuratezza sia nella diagnosi di IRA pre-LT (nuovi casi) che nel predire l'outcome di questi pazienti in termini di mortalità e sviluppo di IRC post-LT.

#### 147 CO

##### **Nutritional support in adult critically ill patients with acute kidney injury (AKI): calorie and protein delivery compared to current recommendations**

Sabatino A\*, Regolisti G\*, Cabassi A\*, Trenti E\*, Picetti E<sup>^</sup>, Barbagallo M#, Morabito S<sup>o</sup>, Maggiore U\*, Fiaccadori E\*

Renal Failure Unit\*, General ICU<sup>^</sup>, Surgical ICU#, Parma University Hospital, Parma; Nephrology Unit<sup>o</sup>, “Sapienza” University, Rome, Italy

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Protein/energy debts developed during ICU stay are associated with increased mortality risk and complication rates. Few data are currently available on this topic in patients with AKI in the Intensive Care Unit (ICU).

**CASISTICA E METODI.** We reviewed the charts of all adult patients staying at least 72 hours at General, Surgical and Renal ICUs (Parma University Hospital) from June 2012 to May 2013, and having a diagnosis of AKI. Daily protein/calorie intakes (calculated, prescribed and actually administered) were obtained up to the first 10 days after AKI diagnosis. Calorie/protein needs were estimated according to the ESPEN 2006-2009 Guidelines. Means and 95% CI from unbalanced data were estimated using mixed regression models for repeated measures.

**RISULTATI.** We enrolled 78 patients (22 on RRT): 58 males (74.4%), mean age  $65.6 \pm 17.0$  yrs, SAPS score  $56.5 \pm 18.4$ ; BMI  $27.7 \pm 5.6$  Kg/m<sup>2</sup>; enteral nutrition in 69/78 (88.5%), parenteral in 9/78 (11.5%), enteral+parenteral in 46/69 (66.7%), with 725 nutrition-days analyzed. At regimen (5 days from nutritional support start), mean calculated calorie and protein intakes were 1780 Kcal/day and 72 g/day; actual intakes were 1466 Kcal/day (95% CI 1392 to 1542) and 56.5 g/day (95%CI: 52.5 to 60.5), whereas prescribed intakes were 1616 Kcal/day (95%CI 1533 to 1698) and 62.3 g/day (95%CI 57.9 to 66.7) ( $p < 0.001$  for both actual and prescribed vs calculated intakes). At regimen, administered calorie and protein intakes were 82.4% (95%CI: 74.5% to 92.3%) and 78.3% (95%CI: 74.0% to 82.6%), of calculated amounts; however, cumulative debts at the 7<sup>th</sup> day of nutritional support were already -12,777 Kcal/patient (95%CI: -13,272 to -12,282) and -509 g/patient (95%CI: -553 to -466).

**CONCLUSIONI.** Critically ill patients with AKI are at high risk for developing relevant protein/energy debts, especially in the first days of nutritional support. Both underprescription and underdelivery of nutrients play a major role.

### 306 NA

#### EMOPERFUSIONE CON POLIMIXINA B NELLO STATO SETTICO: DESCRIZIONE DI DUE CASI CLINICI

Vernaglione L, Fumarola M, Montanaro A, Orlando A, Chionna E, Di Gironimo F, Covella P, Di Renzo B, Pastore A, Marangio M, Schiavone P, Flores A, De Giorgi A, Manisco G

S.C. di Nefrologia e Dialisi – Ospedale “A. Perrino”, Brindisi  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

La emoperfusione con Polimixina B prevede tre sedute della durata di 2 ore in giorni successivi. Tale emoperfusione è indicata in pazienti con sepsi a partenza addominale post-chirurgica e valori di endotossinemia  $> 0,6$  unità EAA<sup>TM</sup>.

**CASO N.1:** G. M. maschio di 37 anni ricoverato per iperpiressia (41 °C) preceduta da brivido, ipotensione arteriosa (73/40 mmHg) e anuria. Coesistono anemizzazione (hb 9,3 g/dl), leucocitosi, allungamento INR (2,92), iponatremia (127 mEq/l), normofunzione renale, emocoltura positiva per *Bacteroides ureolyticus*. Si inizia antibiotico-terapia con vancomicina e meropenem senza beneficio. Per la presenza di endotossinemia pari a 0,77 unità EAA<sup>TM</sup>, si inizia emoperfusione con Polimixina B secondo cui conseguono ripresa della diuresi (3000 cc/die), riduzione dell'endotossinemia (0,4 unità EAA<sup>TM</sup>), della leucocitosi e della temperatura corporea, normalizzazione dell'INR. Tuttavia, dopo 24 ore dall'ultimo trattamento si sviluppano evidenziate IRA, piastrinopenia ed ipotensione marcata. Dopo 36 ore dall'ultima emoperfusione il paziente è deceduto.

**CASO N.2:** V.M., donna di 55 anni con emorragia subaracnoidea da rottura di aneurisma intracranico ed esami di laboratorio normali. Dopo circa un mese dall'intervento chirurgico di sutura dell'aneurisma interviene uno stato settico con ipotensione marcata (80/60 mmHg), elevata endotossinemia (1,02 unità EAA<sup>TM</sup>) ed emocoltura positiva per *klebsiella pneumoniae*. Dopo prescrizione inefficace di antibiotico-terapia (tigacillina e meropenem), data la pre-

senza di elevata endotossinemia (1,01 unità EAA<sup>TM</sup>) pur in assenza di un chiaro focolaio infettivo addominale, si inizia emoperfusione con Polimixina B con miglioramento sostanziale delle condizioni cliniche ma senza riduzione significativa della endotossinemia (0,8 unità EAA<sup>TM</sup>).

I due casi appena descritti offrono spunti di riflessione interessanti: 1) la riduzione dell' endotossinemia non è sufficiente di per sé; 2) la sinergia tra antibiotico-terapia, bonifica dei focolai settici e timing dell'emoperfusione è fondamentale; 3) l'efficacia dell'emoperfusione può prescindere dalla riduzione dei livelli di endotossinemia plasmatica e dalla localizzazione addominale dell'eventuale focolaio settico.

### 349 POA

#### Elevati livelli plasmatici del Frammento della Pro-trombina F 1.2 (PF 1.2) predicono il danno renale acuto (AKI) in pazienti anemici dopo chirurgia cardiaca

Simone S, Scarscia G\*, Rotunno C\*, Mastro F\*, Montemurno E, Gesualdo L, Paparella D\*, Pertosa G  
UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, \*UOC di Cardiocirurgia; Dipartimento Emergenza e Trapianti di Organi (DETO), Università Degli Studi Bari "Aldo Moro".

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'AKI dopo intervento cardiocirurgico condiziona l'aumento della mortalità nel breve e lungo termine. Scopo dello studio è stato quello di valutare l'associazione tra attivazione del sistema della coagulazione, infiammazione/stress ossidativo ed insorgenza di AKI dopo Bypass Cardio-Polmonare (CPB) in soggetti ad elevato rischio operatorio (EuroSCORE  $> 6$ ) ed anemia preoperatoria (uomini Hb  $< 13$ , donne Hb  $< 13$  g/dL).

**CASISTICA E METODI.** Quarantuno pazienti anemici sono stati arruolati nello studio. Dopo CPB, 26 pazienti (Gruppo A) presentavano una diminuzione del eGFR  $< 25\%$ , 15 (Gruppo B) una riduzione del eGFR  $> 25\%$ . Sono stati misurati i livelli plasmatici del PF 1.2 (marcatore di attivazione della coagulazione), dell'IL-6, dell'IL-10 e dell'8-oxoDG (marker di ossidazione del DNA) ed i livelli urinari dell'IL-18 (uL-18) e del Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (uNGAL) (Tecnica ELISA).

**RISULTATI.** Un aumento dei livelli circolanti di IL-6 e IL10 si osservava subito dopo l'intervento in entrambi i gruppi, senza differenze significative. Un precoce (2 ore dall'intervento, T2) e significativo incremento del uNGAL si osservava solo nel gruppo B (4,4 ng/mL) rispetto al Gruppo A (0,3 ng/mL,  $p=0,03$ ), mentre al T2 i livelli di uL-18 erano simili in entrambi i gruppi. Al T24 i livelli di PF1.2 ( $999 \pm 704,1$  vs  $506,6 \pm 548$  pmol/L;  $p=0,018$ ) e di 8-oxo-DG ( $98,8 \pm 66$  vs  $65,2 \pm 26$  ng/mL;  $p=0,02$ ) erano significativamente più alti nel gruppo B rispetto al gruppo A e, in un modello di analisi multivariata, il PF1.2 era indipendentemente associato alla riduzione del eGFR, con una predittività (area sotto la curva, R.O.C.) di 0,744. Cinque pazienti del gruppo B (33%) hanno necessitato di un trattamento dialitico sostitutivo (media 38,4 ore dopo l'operazione).

**CONCLUSIONI.** Nei pazienti anemici e con EuroSCORE elevato, la presenza dopo CPB di elevati livelli plasmatici di PF1.2 è un fattore di rischio indipendente per AKI e dialisi. Un' aumentata produzione di trombina, associata ad uno stato ossidativo, può contribuire ai deficit di perfusione del microcircolo renale.

**258 POA****Caso di insufficienza renale acuta da BK Virus in paziente con leucemia linfatica cronica in terapia con Rituximab**

Fabi L. (1), Mancini W. (1), Barillà A. (1), Cimolino M. (1), Larocca F. (1), Pizzolitto S. (2), Panarello G. (1)

(1)Azienda Ospedaliera Santa Maria degli Angeli. Pordenone. UO di Nefrologia e Dialisi; (2)Azienda Ospedaliera Santa Maria della Misericordia. Udine. UO di Anatomia Patologica  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** IL BK Virus (BKV) è un Polyomavirus che in seguito ad infezione primaria, asintomatica nei soggetti immunocompetenti resta latente nell'apparato urinario.

La nefropatia da BKV è frequente nei nefrotrapiantati, nei quali a causa dell'immunosoppressione il virus riattivandosi provoca una tubulopatia con peculiari alterazioni istologiche.

Negli ultimi 15 anni sono stati descritti casi di riattivazione del BKV anche in reni nativi di trapiantati, di pazienti HIV e con neoplasie ematologiche.

**CASISTICA E METODI.** Riportiamo il caso clinico di un paziente di 63 anni, inviatoci dall'oncologo che lo segue dal 2010 per LLC-NHL per rilievo d'insufficienza renale acuta (AKI).

L'anamnesi familiare è negativa per nefropatie, riferisce episodi di cistite emorragica. Dal 2011 in chemioterapia con 5 cicli di Rituximab 750 mg. Da 3 mesi: nicturia, poliuria, polidipsia e lieve ipertensione arteriosa. Creatininemia 3 mg/dl, (2 mesi prima: 1.3 mg/dl), l'ecografia addome è negativa, e la TC-PET non mostra segni di attività della malattia di base. Dopo 2 settimane la creatininemia 3.9 mg/dl, diuresi conservata e clearance della creatinina 24 ml/min. Dopo tre settimane creatinina 8.6 mg/dl, è presente severa acidosi metabolica e s'inizia trattamento emodialitico.

**RISULTATI.** La biopsia renale mostra un quadro di nefropatia tubulo-interstiziale cronica compatibile con infezione da BKV. Il dosaggio del BKV plasmatico è 3.420.000 copie/mL ed il paziente inizia la terapia con Cidofovir, con dosaggio corretto per la funzionalità renale. Dopo sei mesi la viremia non è diminuita e non c'è ripresa della funzione renale.

Lo studio delle sottopopolazioni linfocitarie mostra assenza di B linfociti (CD19+) che persiste anche dopo 9 mesi dall'ultima somministrazione di Rituximab.

**CONCLUSIONI.** La nefropatia da BKV è una nota causa di AKI nel nefrotrapiantato. Nel rene nativo tale entità è sottodiagnosticata e dovrebbe essere identificata precocemente in caso di AKI nei soggetti immunodepressi per chemioterapie (per allotrapianti o neoplasie) o per patologie, prima che la nefropatia diventi irreversibile.

**82 NA****Una dolorosa insufficienza renale**

M. Buttazzoni, U. Gerini, G. Galli, M. L. Bonincontro, V. Di Maso, P. Arbo, I. Filippi, E. Bedina, L. Celik, F. Bianco, S. Leonardi, M. Carraro, G. Boscutti

S.C. Nefrologia e Dialisi Azienda Ospedaliera-Universitaria Ospedali Riuniti Trieste  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Presentiamo un insolito caso di insufficienza renale acuta, esordita con vomito e dolore addominale.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo il caso di una ragazza di 17 anni che, durante le vacanze estive, aveva sviluppato una sintomatologia dolorosa addominale compatibile con colica renale, per cui era stata trattata in PS con antiemetico ed antidolorifico. La funzione renale era normale, così come l'esame urine. Per ripresa della sintomatologia, è stata ricoverata presso Ospedale Pediatrico due giorni dopo. La creatininemia era salita a 2,77 mg/dL, e la pz era diventata

anurica. L'eco renale dimostrava calcoli al rene destro, nulla a sinistra; modesta dilatazione della pelvi renale bilateralmente. Nell'ipotesi di un quadro tubulo interstiziale la pz è stata trattata con soluzione fisiologica, furosemide, e steroide, senza risposta, per cui, raggiunto un picco di creatininemia di 5,69 mg/dL, veniva trasferita nella nostra Struttura e sottoposta ad emodialisi. Una seconda ecografia dimostrava due formazioni litiasiche a livello dello sbocco in vescica di entrambi gli ureteri (4 mm circa). Dopo un infruttuoso tentativo di rimozione endoscopica, sono stati posizionati due stent ureterali JJ, con rapido recupero della funzione renale.

**RISULTATI.** Le cause di IRA post renale costituiscono il 5-15% di tutte le cause di insufficienza renale acuta. I casi di calcolosi ureterale bilaterale sono poco comuni, in particolare quelli che provocano un'IRA di tipo ostruttivo. In letteratura ci sono pochissimi case reports sulla calcolosi ureterale bilaterale. L'ecografia renale ha una sensibilità del 72-83% nel visualizzare un' idronefrosi e/o direttamente un calcolo ureterale. Tale sensibilità aumenta notevolmente se le dimensioni del calcolo sono superiori ai 5 mm, ed è strettamente operatore-dipendente.

**CONCLUSIONI.** Questo caso dimostra come la calcolosi renale bilaterale debba essere considerata come una possibile causa, per quanto rara, di IRA associata a dolore addominale, pur in assenza di un quadro ecografico inizialmente dirimente.

**329 POA****TEMPESTIVITA' TERAPEUTICA NELL'USO DELL'EMOPERFUSIONE CON POLIMIXINA B PER RIDURRE LA MORTALITA' NEI PAZIENTI AFFETTI DA SEPSI SEVERA.**

Cataneo F, Sangregorio F, Lupo V, Perulli R, Maiorano A, Mezzopane D, Stallone G, Grandaliano G

UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto, AOU "OO.RR" - Foggia  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La sepsi è una condizione clinica potenzialmente mortale caratterizzata da uno stato infiammatorio sistemico. L'endotossina (EA), il principale costituente della parete cellulare dei batteri Gram-, induce l'attivazione dei monociti/macrofagi, con danno endoteliale e disfunzione d'organo fino alla multiorgan failure (MOF). L'emoperfusione diretta con Polimixina-B (PTX) rimuove selettivamente l'EA. Studi clinici hanno dimostrato l'efficacia della PTX nel migliorare la sopravvivenza dei pazienti con shock settico nelle unità di terapia intensiva (UTI).

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo utilizzato un protocollo clinico-laboratorio per la diagnosi precoce di sepsi che prevede il dosaggio, entro 12 ore dal sospetto diagnostico, di procalcitonina (PTC), attività endotossinica (EAA) ed esami colturali. Tra Aprile 2012 e Ottobre 2013 abbiamo trattato con PTX, al di fuori delle unità di terapia intensiva ed entro 24 ore dalla diagnosi, 7 pazienti ad alto rischio, affetti da sepsi grave da Gram- e con una EAA>0,6. In tutti sono stati valutati, pre- e post-PTX, PTC, EAA, funzione renale, emocromo, funzione epatica, coagulazione, proteina C reattiva (PCR) e diuresi oraria. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a 2 sedute di PTX.

**RISULTATI.** A dieci giorni dall'inizio del trattamento con PTX si è assistito a negativizzazione dell'EAA (pre 0,84±0,2; post 0,2±0,05; p<0,05), riduzione dei livelli di PTC (pre 62,04±21,2 ng/ml; post 0,44±1,5; p=0,001) e della PCR (pre 132,33±45,6; post 10,03±2,12; p=0,001), con miglioramento della funzione renale (creatinina pre 3,44±1,92 mg/dl, post 1,93±0,81; p=0,05) e della diuresi oraria (pre 51,2±22,6 ml/h, post 123,4±62,3; p=0,05). Due hanno necessitato di trattamento sostitutivo. Nessun paziente è stato trasferito in UTI. La sopravvivenza a 28 giorni è stata del 71,5% (5/7 pz).

**CONCLUSIONI.** L'utilizzo tempestivo della PTX aumenta l'efficacia nel ridurre la mortalità nei pazienti con sepsi grave e la necessità di accesso alle UTI.

## 217 POA

**Un'inusuale causa "immunologica" di uropatia ostruttiva**

Bonincontro ML(1), Gerini U(1), Carraro M(1), Bianco F(1), Leonardi S(1), Galli G(1), Buttazzoni M(1), Celik L(1), Di Maso V(1), Filippi I(1), Bedina E(1), Arbo P(1), De Sabbata GM(2), Boscutti G(1)

S.C. Nefrologia e Dialisi, S.C. II Medicina, A.O.U."Ospedali Riuniti" Trieste"

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Le cause di IRA a genesi ostruttiva associate a diatesi emorragica sono rare e dovute ad ostruzioni intrinseche (coaguli) o estrinseche (ematomi retroperitoneali) conseguenti a procedure diagnostiche, farmaci anticoagulanti, alterazioni ereditarie o acquisite della coagulazione, autoimmunità.

**CASISTICA E METODI.**

Presentiamo il caso di una donna di 57 anni giunta alla nostra attenzione per IRA da idroureteronefrosi bilaterale di ndd e sindrome emorragica con aspetti prevelenti di ematuria. In anamnesi connettivite autoimmune tipo Sicca Syndrome a basso grado di attività infiammatoria. In data 24 gennaio 2014 la paziente veniva ricoverata per IRA (uremia 116 mg/dl, creatininemia 6,42 mg/dl, Hb 8,1 g/dl, elettroliti nella norma) da idronefrosi bilaterale ecograficamente riscontrata per dolore addominale e febbricola da 3 settimane, la settimana precedente la funzione renale risultava conservata. Si osservava allungamento dell'aPTT (129,9 sec, ratio 4,11) con PT nella norma. Alla Tc addome vasto ematoma dei muscoli ileopsoas con compressione degli ureteri bilateralmente e coaguli calcifici in recente sanguinamento.

**RISULTATI.** A fronte di tale quadro, veniva dosato il fattore VIII della coagulazione nel sospetto di un deficit acquisito, poi confermato. Tale deficit veniva attribuito alla formazione di autoanticorpi contro la molecola, evento descritto anche in associazione a malattie autoimmuni. In data 25 gennaio iniziava terapia con Prednisone 1 mg/Kg/die e Ciclofosfamide 2 mg/Kg/die, in associazione al supporto trasfusionale e al complesso di coagulazione anti-inibitore (FEIBA). Tali provvedimenti conducevano al controllo dell'emorragia e del quadro di IRA ostruttivo. Poiché le prove emogeniche persistevano alterate ed il titolo autoanticorpale elevato, veniva iniziata terapia con Rituximab che conduceva a completa remissione del quadro clinico.

**CONCLUSIONI.** Questo caso dimostra come un quadro di IRA ostruttiva possa celare una diagnosi rara di malattia ematologica. L'emofilia acquisita può manifestarsi in modo subdolo e rappresentare un'emergenza medica che necessita di una diagnosi rapida con la collaborazione di un team multidisciplinare di specialisti indispensabile in ogni Struttura Ospedaliera.

## 184 POA

**Preventing CRRT-induced hypophosphatemia by using a phosphate-containing CRRT solution in the setting of Regional Citrate Anticoagulation**

Valentina Pistolesi (1), Santo Morabito (1), Elio Vitaliano (2), Francesca Polistena (1), Laura Zeppilli (1), Maria Itala Sacco (1), Enrico Fiaccadori (3), Alessandro Pierucci (1)

1 Nefrologia e Dialisi, Policlinico Umberto I, "Sapienza", Università di Roma 2 Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Pertini, Roma 3 Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Parma

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Phosphate depletion is a known issue during CRRT, with an incidence of hypophosphatemia up to 80% when standard CRRT solutions are used. The aim was to evaluate the effects on serum phosphate and phosphorus supplementation needs of a regional

citrate anticoagulation (RCA) protocol combining citrate with a phosphate-containing CRRT solution.

**CASISTICA E METODI.** In heart surgery patients undergoing CRRT for acute kidney injury, we adopted RCA in CVVH or CVVHDF modality combining a commercially available citrate solution (18 mmol/l) with a phosphate-containing dialysate and/or replacement fluid (HCO<sub>3</sub>- 30 mmol/l, phosphate 1.2). Prescribed CRRT dose, corrected for pre-dilution, was at least 25 ml/kg/h with about 50-60% of dialysis dose given as phosphate-containing solution. Hypophosphatemia was defined as follows: mild (<0.81 mmol/l), moderate (<0.61 mmol/l) and severe (<0.32 mmol/l).

**RISULTATI.** Forty-eight patients were treated with RCA-CRRT for a total running time of 12502 hours. Two-hundred and nineteen circuits were used (mean filter life 57.1±41.7 hours, median 47, IQR 24-83). Acid-base status was adequately maintained without additional interventions on RCA-CRRT parameters [pH 7.43 (7.40-7.47), bicarbonate 25.3 mmol/l (23.8-26.6), BE 0.9 (-0.7 to 2.4); median (IQR)]. Serum phosphate was steadily maintained in a narrow range throughout RCA-CRRT days [1.2 mmol/l (0.97-1.45)]. At some times during CRRT, only 10 out of 48 patients (20.8%) received a low amount of phosphate supplementation (d-fructose-1,6-diphosphate 1.05±2.04 g/day) for mild (n=7) to moderate (n=3) hypophosphatemia. In particular, only 33 out of 513 serum phosphorus determinations met the criteria for mild (n = 24) to moderate (n = 9) hypophosphatemia. Severe hypophosphatemia was never observed.

**CONCLUSIONI.** The use of a phosphate-containing CRRT solution, accounting for about 50-60% of CRRT dose in the setting of RCA-CVVH or RCA-CVVHDF, allowed to prevent CRRT-induced phosphate depletion in most of the patients, minimizing the need for phosphate supplementation and maintaining phosphorus levels in near normal range throughout CRRT days.

## Malattie rare

## 445 POA

**MACROEMATURIA POST-FARINGITE: TALVOLTA SPIA DI GLOMERULONEFRITE RARA**

Dominique De Vivo(1), Giovanni Conti(1), Domenico Santoro(2), Agata Vitale(1), Michele Buemi(2), Carmelo Fedele(1)

(1)UO Nefrologia e Reumatologia Pediatrica con Dialisi, (2)UO

Nefrologia e Dialisi, AOU G Martino, Messina

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Le glomerulonefriti (GN) ipoC3 pediatriche sono soprattutto post-infettive, con normalizzazione del complemento entro 4-8 settimane. In caso di C3 persistentemente basso, altre più rare GN devono prendersi in considerazione.

**CASISTICA E METODI.** FC 12 anni si ricovera per macroematuria da due giorni, preceduta da faringite 2 settimane prima. PA 133/73 mmHg. Esami ematochimici: TAS 830U/L, C3 9mg/dl; funzione renale, indici di flogosi e proteine nella norma. Proteinuria 1.5g/24h. Al 15°giorno persisteva ipoC3 (12mg/dl). Eseguiti ANCA, ANA, nDNA negativi. Dopo 8 settimane di persistente ipocomplementemia, microematuria e proteinuria (1g/24h). si eseguiva biopsia renale.

**RISULTATI.** L'esame istologico alla microscopia ottica mostrava membrane basali glomerulari (MBG) ispessite con aspetto nastro-forme per deposizione di materiale intensamente PAS positivo. All'immunofluorescenza: C3(4+) e C1q(2+) a livello delle MBG e del mesangio con aspetto granulare e delle membrane basali tubulari.

Alla microscopia elettronica si osservava la presenza di caratteristici depositi elettron-densi a livello delle MBG. Veniva posta diagnosi di glomerulonefrite a depositi densi (DDD). Successivamente il test di attivazione del complemento (dosaggio sC5b-9) su plasma freddo,



risultava incrementato (545ng/ml; vn127-303). L'analisi genetica per MCP, C3, CFH, CFB e CF non evidenziava alcuna mutazione.

**CONCLUSIONI.** DDD è una glomerulopatia molto rara con prevalenza di 2-3:1 milione di popolazione generale; esordisce generalmente tra i 5 ed i 15anni. Insieme alla glomerulopatia da C3 (GNC3), rientra nelle Glomerulopatie associate ad alterazioni del C3. Tuttavia, nella C3GN vi è una maggiore attivazione della via alternativa mediante C5-convertasi, mentre nella DDD mediante C3-convertasi. Inoltre nella C3GN i depositi di C3 sono maggiormente paramesangiali e subepiteliali, nella DDD interessano principalmente la lamina media della MBG. Prognosticamente, la DDD ha una progressione più rapida, probabilmente per maggiore quantità di depositi di C3 a livello renale rispetto alla C3GN.

Il trattamento si avvale di immunosoppressori. Recentemente è stato proposto l'uso dell'Eculizumab, ab-monoclonale che inibisce selettivamente l'attivazione del complesso C5b9.

### 348 NA

#### Caso clinico: Sindrome di Alport autosomica dominante

Colao M, D'Onofrio G, Corrado S, Colombo A, Capria M, Caglioti A, Faga T, Andreucci M, Fuiano G

Cattedra e Unità Operativa di Nefrologia, Università degli Studi "Magna Graecia" Catanzaro

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La Sindrome di Alport è una nefropatia ereditaria prevalentemente X-linked, caratterizzata da ematuria glomerulare persistente, insufficienza renale e anomalie ultrastrutturali della membrana basale glomerulare. Può essere associata a deficit uditivi di tipo neurosensoriali e/o alterazioni oculari.

**CASISTICA E METODI.** P.N., uomo di 62 anni, con elevati valori di creatinina. Anamnesi familiare: una cugina di 1° grado deceduta per complicanze post-trapianto renale; un figlio con diagnosi istologica di "Malattia delle Membrane Sottili"; una sorella con microematuria. Agli esami ematochimici: creatinina 1,8 mg/dl; microematuria, proteinuria 2,3 g/24 h, autoanticorpi e complemento nella norma. Non è stato possibile effettuare diagnosi istologica per le ridotte dimensioni dei reni, ma abbiamo sottoposto il paziente a valutazione audiologica ed oculistica con riscontro di "Ipoacusia neurosensoriale bilaterale più accentuata per le frequenze acute" e "Drusen sparsi al polo posteriore della retina".

**RISULTATI.** Nel sospetto di una S. di Alport è stata effettuata valutazione genetica con riscontro di una mutazione in eterozigosi nell'esone 13 del gene COL4A4. L'insieme delle caratteristiche cliniche e dell'albero genealogico sono suggestive di Sindrome di Alport autosomica dominante.

La Sindrome di Alport è caratterizzata da mutazioni del collagene di tipo IV. L'80% dei casi è X-linked, il 15% dei casi autosomico recessivo e solo il 5% dei casi ha una ereditarietà di tipo autosomico dominante. La lesione istologica della S. di Alport può essere rappresentata dal solo assottigliamento della membrana basale glomerulare e pertanto essere identificata come "malattia delle membrane sottili", sebbene le due patologie abbiano una prognosi differente. Il figlio del nostro paziente, infatti presentava questa diagnosi bioptica.

**CONCLUSIONI.** La Sindrome di Alport autosomica dominante è una rara variante della patologia classica, caratterizzata da una più lenta progressione verso l'IRC terminale. Una corretta diagnosi e prognosi devono sempre basarsi su indagini cliniche condotte su tutti i membri della famiglia e su un'attenta valutazione dell'albero genealogico.

### 1 POA

#### Ipotassiemia ed iperaldosteronismo iatrogeno in sindrome di Lennox-Gastaut

Tattoli F, De Prisco O, Falconi D., Gherzi M., Marazzi F., Marengo M., Serra I., Tamagnone M., Formica M.

S.C. Nefrologia e Dialisi ASL CN1 Ospedali di Ceva, Mondovì, Saluzzo e Savigliano

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La Sindrome di Lennox-Gastaut (LGS) è una encefalopatia epilettica dell'infanzia.

Incidenza stimata: 1/1.000.000/anno, prevalenza: 15/100.000. La LGS rappresenta il 5-10% dei pazienti epilettici e l'1-2% delle epilessie infantili. Definita anche epilessia generalizzata cripto genica o sintomatica è caratterizzata da: crisi epilettiche multiple (assenze atipiche, convulsioni assiali toniche e cadute atoniche o miocloniche improvvise); onde lente diffuse intercriptiche all'elettroencefalogramma durante la veglia (< 3 Hz), picchi ritmici rapidi (10 Hz) durante il sonno, ritardo mentale, disturbi della personalità. Il trattamento è difficile in quanto la LGS è refrattaria alla terapia convenzionale. Alcuni nuovi farmaci si sono dimostrati efficienti nel controllo della malattia (Felbamato, Lamotrigine, Topiramato, Levetiracetam). Il tasso di mortalità è circa il 5% e raramente è dovuto solo all'epilessia. Il decesso è di solito causato dall'ictus o da episodi di male epilettico.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo il caso di una paziente di 45 anni con LGS inviataci per grave ipotassiemia. Quadro di LGS con grave ritardo mentale, crisi focali. Funzione renale di norma: creatinemia 0.49 mg/dl, urea 26 mg/dl, clearance creatinina 96 ml/min, potassiemia ai limiti inferiori: 3.5 mEq/l. Tale livello di potassiemia era però raggiunto con una supplementazione orale di 8 compresse/die di ferroso solfato. Lo scopo della nostra azione era quella di indagare la causa e porre in atto un'adeguata correzione.

**RISULTATI.** Studiando il caso, si escludeva la presenza di diuresi osmotica, l'uso di diuretici; effettuando una valutazione urinaria si escludevano le sindromi di Bartter e Gitelman (calciuria, magnesemia di norma), e comportamenti da pseudo-Bartter; si riscontrava iperaldosteronismo con aldosteronemia di 470 pg/ml. Si concludeva per un'ipotassiemia legata ad iperaldosteronismo secondario ad assunzione di topiramato. Si scalava il farmaco con scarsa efficacia per incremento delle crisi comiziali, veniva quindi mantenuto proseguendo la supplementazione di potassio.

**CONCLUSIONI.** In conclusione, trattasi di un caso di ipotassiemia ed iperaldosteronismo iatrogeno insolito nella nostra attività ambulatoriale.

### 25 CO

#### ANTIPROTEINURIC EFFECT OF ADD-ON PARICALCITOL IN FABRY DISEASE PATIENTS: A PROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY

Eleonora Riccio, Massimo Sabbatini, Antonio Pisani

Cattedra di Nefrologia, Dipartimento di Sanità Pubblica, Università degli Studi di Napoli Federico II

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Proteinuria is the predominant risk factor for renal disease progression in Fabry disease (FD). When urine protein excretion is controlled to <0.50 g/24 h, the rate loss of glomerular filtration rate (GFR) is not significantly different from 0. However, enzyme replacement therapy (ERT) alone does not appear to decrease proteinuria and it has been recommended that patients receiving ERT also receive angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers (ACEi/ARBs). Emerging evidences show that paricalcitol (PCT) reduces proteinuria in presence of intensified inhibition of Renin-Angiotensin-System (RAS). However, there is no evidence in FD. We evaluated the antiproteinuric effect of PCT

in FD patients with proteinuria  $>0.50$  g/24 h persisting despite the ERT and anti-RAS therapy titrated to maximum tolerated dosage.

**CASISTICA E METODI.** 49 patients with FD were considered for recruitment. The inclusion criteria were: written informed consent, age  $>18$  years and proteinuria  $>0.50$  g/24 h despite the use of ERT and ACEi/ARBs. Fourteen patients were selected and studied in the first six months of add-on oral PCT (1 mcg/day) and, in order to verify the dependence of proteinuria reduction on PCT, three months after drug withdrawal.

**RISULTATI.** At baseline, 7 patients were male and 7 female, age  $48 \pm 14$  yrs, systolic/diastolic blood pressure (BP)  $124 \pm 8/73 \pm 8$  mmHg, GFR  $78.3 \pm 26.3$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> and proteinuria  $1.3 \pm 0.57$  g/24 h. Six months of add-on PCT significantly decreased proteinuria to  $0.41 \pm 0.39$  g/24 h, with levels less than  $0.50$  g/24 h achieved in 4 patients at month 1, 5 at month 3, and in 12 by month 6, in absence of changes of BP and GFR. Proteinuria recovered to basal value after drug withdrawal.

**CONCLUSIONI.** In conclusion, our study is the first evidence that Paricalcitol is effective in reducing proteinuria in FD patients in presence of ERT and anti-RAS therapy.

### 96 POA

#### Revisione sistematica e meta-analisi sui trattamenti finalizzati a ritardare la progressione del Rene Policistico Autosomico Dominante (ADPKD).

*Davide Bolignano(1), Suetonia Palmer(2), Marinella Ruospo(3,4,5,6), Carmine Zoccali(1), Jonathan Craig(7,8), Giovanni Strippoli(3,4,5,6)*

1: CNR-IFC Reggio Calabria, Italy; 2: University of Otago, Christchurch, New Zealand; 3: University of Bari, Italy; 4: Mario Negri Sud Consortium, Bari, Italy; 5: Diaverum Medical Scientific Office, Lund, Sweden; 6: Amedeo Avogadro University of Eastern Piedmont, Division of Nephrology and Transplantation, Department of Translational Medicine, Novara, Italy; 7: School of Public Health, University of Sydney; 8: Cochrane Renal Group, Centre for Kidney Research, The Children's Hospital at Westmead, Westmead, Australia.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** I trattamenti ad oggi disponibili per la malattia da rene policistico autosomico dominante (ADPKD) si limitano al solo controllo delle complicazioni, in particolare dell'ipertensione arteriosa. Nuovi approcci di recente scoperta sembrano tuttavia in grado di ritardare la crescita cistica, intervenendo sulla progressione della malattia in maniera diretta. Abbiamo effettuato una revisione sistematica delle evidenze disponibili sugli effetti dei trattamenti mirati a prevenire la progressione dell'ADPKD.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo incluso studi randomizzati e controllati (RCT) o quasi-RCT che hanno confrontato trattamenti finalizzati a ritardare la progressione dell'ADPKD versus altri trattamenti o placebo. I dati sono stati meta-analizzati per effetti casuali.

**RISULTATI.** Sono stati inclusi 30 studi (2039 partecipanti) che hanno testato 11 differenti interventi terapeutici. Paragonati al placebo, gli ACEi riducevano in maniera significativa la pressione diastolica (MD  $-4.96$  mmHg) ma non modificavano il volume renale o il GFR. Paragonati ai beta-bloccanti, gli ACEi non modificavano GFR ed albuminuria così come, confrontati con i sartani, la creatininemia. Dati sugli effetti degli antagonisti dei recettori V2R su volume e funzione renale erano inconcludenti poiché riportati in un solo studio. Questi farmaci, tuttavia, incrementavano in maniera significativa la sete (RR 2.70) e la sensazione di bocca asciutta (RR 1.33). In confronto alla terapia standard, gli inibitori di mTOR non modificavano funzione e volumi renali ed erano associati ad un più elevato rischio di angioedema (RR 13.39), ulcere orali (RR 6.77), infezioni (RR 1.14) e diarrea (RR 1.70). Gli analoghi della somatostatina miglioravano leggermente la creatininemia (MD  $-0.43$  mg/dL) ed il volume renale (MD  $-0.62$  L) ma non avevano effetti evidenti sul GFR e causavano diarrea

(RR 3.72). I dati sulle altre categorie di farmaci, infine, erano sparsi ed inconclusivi.

**CONCLUSIONI.** Non esistono ad oggi sufficienti evidenze di benefici su funzione renale e progressione di malattia che supportino l'introduzione nella pratica clinica di qualsiasi trattamento patogenetico dell'ADPKD.

### 490 POA

#### Glomerulopatia da lipoproteine: caratterizzazione molecolare di tre pazienti italiani non consanguinei

*Antonio Pasquariello1, Livia Pisciotto2, Tiziana Sampietro3, Giovanna Pasquariello1, Pellegrino Masiello4, Matilde Masini4, Francesco Sbrana3, Mariarita Puntoni(3,5), Roberto Miccoli6, Sebastiano Calandra7, Stefano Bertolini2*

1 Sezione Dipartimentale Nefropatie Immuno-mediate, AOUP, Pisa 2 Dipartimento di Medicina Interna, Laboratorio di Genetica Molecolare dei Disordini della Lipoproteine, Università di Genova, Genova 3 Fondazione Toscana Gabriele Monasterio, Centro di Riferimento per la Diagnosi e la Terapia delle Dislipidemie Ereditarie, Pisa 4 Dipartimento di Ricerca Translazionale e Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia, Università di Pisa, Pisa 5 CNR Istituto di Fisiologia Clinica, Pisa 6 Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Sezione del Diabete e delle Malattie Metaboliche, Università di Pisa, Pisa 7 Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neurologiche, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

#### RAZIONALE.

La glomerulopatia da lipoproteine (GL) è una rara malattia glomerulare che colpisce soprattutto pazienti Asiatici e tra questi principalmente soggetti di etnia giapponese, legata a rare mutazioni genetiche APOE che determinano anomalie strutturali delle Apolipoproteine E, il loro accumulo nel sangue e la formazione di "trombi" di lipidi nelle anse capillari glomerulari. Lo studio mostra la caratterizzazione molecolare di tre pazienti maschi non consanguinei.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo sequenziato il gene APOE nei tre pazienti e nei loro familiari e determinato l'aplotipo co-segregante con la mutazione APOE. Abbiamo, inoltre, sequenziato altri geni e verificata la distribuzione dei comuni SNP, noti per essere coinvolti nel metabolismo delle lipoproteine.

#### RISULTATI.

I tre pazienti maschi hanno mostrato i reperti clinici (proteinuria nefrosica, insufficienza renale progressiva, ipertensione arteriosa), biochimici ed istopatologici della GL. Tutti hanno mostrato di essere omozigoti per la mutazione APOE c.527 G>C, p.(Arg176Pro), precedentemente riportata in due pazienti giapponesi.

#### CONCLUSIONI.

La sostituzione p.(Arg176Pro) nell'APOE è associata con la GL nei Caucasi. Comunque, come nei casi di altre rare mutazioni APOE riportate in altre popolazioni, tale mutazione è necessaria ma non sufficiente per lo sviluppo della malattia renale.

### 393 POA

#### SEVERE HEART FAILURE IN A PATIENT WITH ATYPICAL HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME: REMISSION OF HEART FAILURE AND DISCONTINUATION OF DIALYSIS AFTER PROLONGED ECULIZUMAB TREATMENT

*Naticchia A, Costanzi S, Fulignati PL, Passalacqua S, Sturniolo A, Gambaro G*

Unità Operativa Complessa di Nefrologia, Complesso Integrato Columbus, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) is a systemic, life-threatening thrombotic microangiopathy characterized by microangiopathic hemolytic anemia, thrombocytopenia and organ damage.

Cardiovascular involvement is described up to 43%. Hemodialysis discontinuation is described to occur in 80% of cases after therapy with eculizumab, but few data on long term discontinuation are available.

**CASISTICA E METODI.** We describe a case of a 53 year old caucasian man with aHUS and oliguric renal failure requiring renal replacement therapy. At admission the echocardiogram EC was normal with fractional ejection of 65%. The renal biopsy disclosed severe thrombotic microangiopathy. He developed hypertension controlled with betablockers, diuretics, and calcium channel blockers. PEX was performed unsuccessfully.

**RISULTATI.** The activity of ADAMTS 13 was normal. Molecular analyses of complement genes was carried out, identifying mutations in the *CHF* gene (N516K) and the *MCP* gene (c.286+2T>G). The average serum creatinine was 7.0 mg/dl, with a daily urine output of approx. 500 ml. Two months later, he gradually developed cardiac failure up to class NYHA III. (EC showed significant dilation and dysfunction of the left ventricle with FE 25%). Eculizumab was given and after two months of treatment, urine volumes gradually increased and the frequency of HD was reduced from three to twice per week. He was still in NYHA III, with slight overhydration. After eight months, diuresis had recovered and HD was discontinued. NYHA class was II. Repeated ECs disclosed a gradual improvement of FE. At last visit the average serum creatinine was 2.7 mg/dl, and FE 45%.

**CONCLUSIONI.** Based on these results, we suggest that in our case, prolonged treatment with eculizumab allowed discontinuation of dialysis and improvement of heart failure.

#### 424 POA

##### LA COMPROMISSIONE RENALE AD ESORDIO TARDIVO DELLA MALATTIA DI FABRY: DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO.

*Annamaria Bruzzese1, Antonella Bruzzese2, Alessandra Persichini2, Gennaro Rondanini2, Maria Pasquale2, Francesco Nasso2, Domenico Santoro1, Michele Buemi1*

1 U.O.C. di Nefrologia e Dialisi – Policlinico Universitario “G. Martino” – Messina 2 Area Dipartimentale di Medicina e Nefrologia – Ospedale “S. Maria degli Ungheresi” – Polistena (RC)

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La malattia di Fabry (MF) è una malattia da accumulo lisosomiale geneticamente determinata che non ha un quadro clinico tipico, con frequenti casi di *misdiagnosi*. Sono state descritte alcune “varianti” atipiche caratterizzate da un fenotipo clinico lieve, ad esordio tardivo, spesso di difficile inquadramento diagnostico. Fra esse, la variante “renale”, è spesso misconosciuta, pur rientrando i disturbi renali tra le principali manifestazioni cliniche della MF. L'accumulo di glicosfingolipidi nelle cellule renali ne compromette la funzione, portando ad una nefropatia cronica progressiva. In una casistica controllate addirittura il 12% dei pazienti dializzati sono risultati affetti da MF. Uno studio europeo ha rilevato una prevalenza della MF tra gli individui maschi dializzati intorno allo 0.26 %.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo il caso clinico di un soggetto maschio, di 71 anni, giunto all'osservazione per ingente *proteinuria* e *linfedema agli arti inferiori*. All'esame ispettivo ha palesato: *angiocheratoma corporis diffusum* accompagnato a *lipomatosi diffusa*. Erano anche presenti: *ipertrofia ventricolare sinistra*, *dolori addominali ricorrenti*, *artralgie diffuse*. E' stata determinata l'attività dell' $\alpha$ -galattosidasi A nel sangue con Dried Blood Filter Paper (DBFP) test.

**RISULTATI.** Il DBFP ha rilevato una ridotta attività dell' $\alpha$ -galattosidasi A rispetto ai valori normali, confermando il sospetto diagnostico di MF. La conferma definitiva potrà venire dalle analisi genetiche e biochimiche. Anche la determinazione dell'accumulo di Gb3

e Lyso-Gb3 potrebbe aiutare a confermare nel caso in esame la presenza di MF.

**CONCLUSIONI.** La malattia di Fabry non trova ancora la giusta considerazione nella comune pratica clinica e molti casi con manifestazioni riconducibili alla malattia vengono misconosciuti perché essa non viene presa in considerazione fra le ipotesi diagnostiche. Nel nostro caso, pur in presenza degli angiocheratomi nessuno aveva posto il sospetto diagnostico corretto. Il riscontro della proteinuria è stato il segno clinico rivelatore.

#### 61 CO

##### ATTIVITA' INDOLEAMINA 2,3-DIOSSIGENASI (IDO) E CELLULE T REGOLATORIE IN BAMBINI CON NEFROPATIA A DEPOSITI IgA PRIMITIVA E SECONDARIA A PORPORA DI SCHOENLEIN HENOC

*Peruzzi L(1), E Donadio M(1), Loiacono E(1), Camilla R(1), Amore A(1), Chiale F(1), Gallo R(1), Mengozzi G(2), Puccinelli M(2), Lastauka I(3), Coppo R(1)*

1 SC nefrologia Dialisi e Trapianto. AOU Città della Salute e della Scienza di Torino PO Regina Margherita 2 SC Medicina di

Laboratorio. AOU Città della Salute e della Scienza di Torino 3

Belarusian Medical Academy of postgraduate education, Minsk, BELARUS.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Indoleamina 2,3-diossigenasi (IDO) è un enzima che catabolizza il triptofano in kinurenina (Kyn), un metabolita dotato di attività immunoregolatoria. Le cellule dendritiche che esprimono attività IDO hanno una potente attività T regolatoria.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo studiato i metaboliti IDO e le cellule T regolatorie (Treg) in 24 bambini con pIgAN e 23 con HSP (età 3-14 anni) con o senza coinvolgimento renale e 25 controlli sani (C).

L'attività IDO è stata studiata nel siero ed espressa come rapporto fra triptofano (Trp) e il suo catabolita Kinurenina (Kyn), determinate simultaneamente con metodo isocratico RP HPLC con rilevazione UV.

I livelli di mRNA di FoxP3 e TGF- $\beta$ 1 sono stati rilevati nelle cellule mononucleate periferiche (PBMC) con metodica real time PCR (Taqman). I risultati sono stati normalizzati con l'espressione del gene Abl e espressi come fold increase.

**RISULTATI.** I bambini con pIgAN e con HSP avevano livelli del metabolita Kyn significativamente più elevati dei C

(pIgAN  $2.61 \pm 0.72$ ; HSP  $2.31 \pm 0.54$  vs  $2.02 \pm 0.32$   $\mu\text{mol/l}$ ; per entrambe  $P=0.048$  vs C), mentre i livelli di Trp erano simili ai controlli. Il rapporto Kyn/Trp, espressione di attività IDO, era significativamente aumentato solo nei bambini con pIgAN ( $5.74 \pm 2.27$ ,  $p=0.0004$ ). FoxP3 mRNA e TGF $\beta$ 1 mRNA erano significativamente depressi (FoxP3 mRNA: pIgAN  $0.94 \pm 0.19$ ; HSP  $0.85 \pm 0.07$ ; C  $1.26 \pm 0.09$ , per entrambe  $p=0.042$  vs

C) (TGF $\beta$ 1mRNA pIgAN  $0.85 \pm 0.09$ ; HSP  $0.91 \pm 0.07$ ; C  $1.44 \pm 0.09$ , per entrambe  $p<0.0001$ ).

E' stata rilevata una significativa correlazione inversa tra i livelli di Kyn e l'espressione di TGF $\beta$ 1mRNA ( $P=0.023$ ).

**CONCLUSIONI.** I bambini con pIgAN e HSP hanno una riduzione simile dell'espressione dei fattori di regolazione dei linfociti T regolatori, mentre quelli con pIgAN hanno anche una selettiva maggiore attività IDO che regola la riprogrammazione dei linfociti T.

#### 505 NA

##### Un raro caso di necrosi corticale renale monolaterale

*Bosco M(1), Milutinovic N(1), Boer E(1), Martone M(1), Mattei PL(1), Beltram E(1), Berbecar DB(1)*

1 SOC Nefrologia e Dialisi, ASS2 "Isontina" Gorizia

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Indagine su un sospetto e verosimile caso di infarto renale.

**CASISTICA E METODI.** Una paziente, femmina, di anni 63 si ricoverava per la comparsa di dolore al fianco destro irradiato alla regione lombare e anteriormente alla fossa iliaca destra, associato a nausea e vomito. La creatinina era 1,3 mg/dl, GB 25400/ml e PCR 37 mg/dl, AST 77 U/ml, ALT 45 U/ml, bilirubina totale 1,77 mg/diretta 0,5 mg/dl. La TC addome con mdc urgente riconosceva con difficoltà il ramo superiore dell'arteria renale destra ed una regolare pervietà della vena renale omolaterale in un quadro suggestivo per occlusione trombo-embolica e infarto renale destro subtotale. Previa valutazione cardiologica e nell'ipotesi di un'endocardite avviava una doppia terapia antibiotica con vancomicina e ceftriaxone. Al termine della suddetto ciclo antibiotico ricompariva la febbre. Si introduceva quindi una terapia antibiotica empirica con levofloxacina ottenendo una rapida defervescenza e la risoluzione degli indici di flogosi. Un successivo esame ecografico renale con mdc, eseguito a distanza di circa due settimane dall'ingresso mostrava, al contrario della prima indagine TC, un segnale colorDoppler regolare a livello dell'arteria renale destra e delle sue principali diramazioni segmentarie ed interlobari e nella fase contrastografica una regolare opacizzazione dell'ilo e della midollare renale oltre che dei vasi arteriosi renali che risultavano vascolarizzati fino a livello delle arterie arciformi ed una completa deplezione delle arterie interlobulari con mancata opacizzazione selettiva della corticale renale destra su tutto l'ambito.

**RISULTATI.** Tale quadro risultava compatibile con diagnosi di necrosi corticale acuta del rene destro verosimilmente secondaria alla stato settico.

**CONCLUSIONI.** L'ecografia renale con mezzo di contrasto può talora essere più sensibile e specifica nella diagnosi differenziale tra un'occlusione arteriosa di un ramo dell'arteria renale e la necrosi corticale acuta essendo la clinica spesso identica.

## 265 POA

### GLOMERULOPATIA IMMUNOTATTOIDE: UN CASO DI GAMMAPATIA MONOCLONALE DI "SIGNIFICATO" RENALE

*Dervishi E\*, Buti E\*, Nozzoli C\*\*\*, Caldini L\*\*, Costas G°, Bergesio F\*, Minetti EE\**

\*SOD Nefrologia, Dialisi e Medicina dei Trapianti, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze \*\*SOD Laboratorio Generale, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze \*\*\*SOD Ematologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze °SOD Patologia Generale, Università di Sapienza Roma 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La glomerulopatia immunotattoide (ITG) è una patologia caratterizzata dalla deposizione glomerulare extracellulare di materiale elettrondenso a forma di microtubuli Rosso Congo (RC) negativo.

**CASISTICA E METODI.** Riportiamo il caso di un uomo di 54 anni iperteso, dislipidemico, obeso, con proteinuria non nefrosica e modesta insufficienza renale (sCr 1.3 mg/dl, CrCl 85 ml/min). Agli esami di laboratorio riscontro di componente monoclonale (CM) IgGk (0.7 g/dL), catene leggere libere (FLC) k 44.7 mg/L, FLCλ 22.9 mg/L (valori di riferimento: FLCk 3.3 - 19.4; FLCλ 5.7-26.3 mg/L) Bence Jones negativa.

Non evidenza per malattie autoimmuni o crioglobulinemia.

**RISULTATI.** La biopsia renale ha mostrato la presenza di un'iperplasia mesangiale con estesi depositi PAS positivi, immunofluorescenza (IF) non eseguita per materiale non idoneo e in microscopia elettronica (ME) depositi massivi in sede mesangiale e subendoteliale di materiale a forma di microtubuli ad aspetto cristallino RC negativo. Permaneva il dubbio diagnostico fra una forma crioglobulinemica occulta e una ITG. Il paziente veniva dimesso con terapia sintomatica (ACE inibitori) e monitorato per funzione renale, proteinuria e sistematicamente per la presenza di crioglobuline (ri-

sultate sempre negative). Tre anni dopo è stata ripetuta una biopsia renale per il peggioramento della funzione e proteinuria persistente. L'esame ha confermato il quadro precedente in microscopia ottica con una IF positiva per IgG, IgM, C3 e FLCk, e presenza in ME di microtubuli di circa 20 nm di diametro in un contesto di materiale elettrondenso non organizzato. Inoltre una biopsia osteomidollare mostrava una proliferazione plasmacellulare IgGk del 40%. Una ITG veniva diagnosticata e il paziente trattato con bortezomib+desametasone+Thalidomide con buona risposta ematologica e renale (proteinuria ridotta del 50% circa).

**CONCLUSIONI.** ME e IF sono risultate essenziali per la diagnosi di ITG. Questo caso sottolinea come una CM anche se di lieve entità possa avere un suo "significato renale". La riduzione della CM e il miglioramento della funzione renale dopo il trattamento ne hanno confermato il ruolo patogenetico.

## 86 POA

### PREVALENZA INASPETTATAMENTE ELEVATA DI MALATTIE GENETICHE RARE NEI TRAPIANTATI DI RENE CON NEFROPATIA DI BASE SCOSCIUTA

*Quaglia M(1), Musetti C(1), Ghiggeri GM(2), Fogazzi GB(3), Settanni F(4), Boldorini RL(5), Lazzarich E(1), Airoidi A(1), Izzo C(1), Giordano M(6), Stratta P(1)*

1 Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro", Dipartimento di Medicina Traslazionale, Nefrologia e Trapianto di Rene, Novara 2 Ospedale "G. Gaslini", Divisione di Nefrologia e Laboratorio di patofisiologia dell'uremia, Genova 3 Fondazione IRCCS "Ospedale Maggiore-Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena", Unità di Nefrologia, Dialisi e Trapianto di Rene, Milano 4 Università di Torino, Unità di Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Torino 5 Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro", Dipartimento di Scienze Mediche, Novara 6 Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro", Laboratorio di Genetica Umana, Novara

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** I pazienti con una nefropatia genetica rara spesso raggiungono l'uremia e il trapianto senza una corretta diagnosi e sono quindi esposti al rischio di sviluppare complicazioni inattese e talvolta severe.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo analizzato retrospettivamente tutti i pazienti sottoposti a trapianto con diagnosi incerta o ignota della loro nefropatia di base, focalizzandoci su quelli che hanno ricevuto una diagnosi di nefropatia genetica rara dopo il trapianto.

**RISULTATI.** 278/911 pazienti (30.5%) non avevano una diagnosi certa della nefropatia di base: tra questi pazienti la prevalenza di nefropatie rare è stata del 4.32% (12/278), tra i quali erano presenti 2 casi di nefropatia da 2,8 diidrossiadeninuria (2,8 DHA), 2 nefropatie associate a HNF-1B, 5 nefropatie associate a UMOD, 1 malattia di Fabry, 1 glomerulosclerosi focale e segmentaria (FSGS) ereditaria (INF2) e 1 sindrome di Senior-Loken. In tutti i casi, segni e sintomi della malattia erano già presenti anni prima del trapianto. I due casi di nefropatia da 2,8 DHA sono entrambi recidivati, causando un'insufficienza renale acuta con rischio di perdita del trapianto.

**CONCLUSIONI.** I pazienti trapiantati senza una diagnosi di nefropatia di base sembrano pertanto essere una popolazione assai selezionata, in cui la presenza di malattie "rare" potrebbe "de facto" essere molto più comune dell'atteso. Visto che anche una diagnosi dopo il trapianto può avere importanti ricadute sulla sopravvivenza di rene e del paziente oltre che sugli altri membri della famiglia, la possibilità di una nefropatia genetica rara dovrebbe essere tenuta in considerazione quando si tratta un paziente trapiantato senza una diagnosi certa di nefropatia di base.



## 461 POA

**RUOLO DELL'ANALISI PROTEOMICA NELLA PROGNOSI DELL'AMILOIDOSI AL**

Greco R, Papalia T, Quattieri A\*, La Russa A, Mollica A, Perri A, Bonofiglio R

UOC Nefrologia Dialisi e Trapianto, AO Annunziata \*Patologia Molecolare, CNR di Cosenza

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'amiloidosi rara ma devastante patologia causata dalla deposizione extracellulare di fibrille congofile morfologicamente simili tra loro, ma costituite da proteine differenti, determina progressiva disfunzione d'organo. L'identificazione delle proteine amiloidogeniche con tecniche di proteomica migliora il management clinico della malattia. In questo studio riportiamo due casi di amiloidosi refrattari ai nuovi chemioterapici, la cui prognosi potrebbe correlarsi all'esito dell'analisi proteomica con spettrometria di massa (MS-based).

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo confrontato l'outcome di 10 pazienti con Amiloidosi AL alla biopsia renale e coinvolgimento renale (MDRD medio 34,6 ml/min; proteinuria nefrosica 15,1± 4,21 gr/24h), modico coinvolgimento cardiaco (Pro-BNP medio di 361.1, SIV medio 12,5 mm), FLC kappa in 4 pz e lambda in 6, infiltrato plasma cellulare <10% all'agoaspirato midollare e del 5-10% alla BOM. Per identificare la proteina implicata nei depositi di amiloide, si effettuava sul siero e sul Grasso Periombelicale l'analisi proteomica con elettroforesi bidimensionale, Western Blotting e MS-based. Tutti i pazienti venivano terapizzati con: Bortezomib sc 1.3 mg/m<sup>2</sup> giorni 1,4,8,11; Endoxan 200 mg/m<sup>2</sup> orale giorni 1,8,15,22 e Desametasone 40 mg orale giorni 1,8,15,22 di ogni ciclo, ogni 21 giorni e per 9 cicli.

**RISULTATI.** In due (no-responder) dei 10 pazienti (responder) non si osservava remissione della malattia (ESRD, incremento delle FLC e aumento del pro-BNP). Entrambi erano stati trattati anche con Lenalidomide+Desametasone sospesi dopo due cicli per anemizzazione e trombocitopenia, persistenza FLC. Dalla mappa bidimensionale si osservava nei no-responder un pattern proteico anomalo: una quantità notevole di proteine con PM>60000 D, la cui banda non si osservava nei responder. La MS-based caratterizzava la proteina quale IgG sottotipo 3 (IgG3), usualmente presente nell'1-7% e pari al 90% nel siero dei no-responder.

**CONCLUSIONI.** Il peggiore outcome dell'Amiloidosi AL nei due no-responder rispetto ai responder, con paragonabili livelli di FLC, potrebbe dipendere dalla componente integra di IgG3 con proprietà chimico-fisiche diverse dalle IgG frequentemente coinvolte nell'amiloidosi.

## 50 NA

**GRANULOMATOSI DI WEGENER CON LOCALIZZAZIONI RENALI POLMONARI E CEREBRALI E GRAVE COMPLICANZA INTESTINALE: UN CASO CLINICO MULTIDISCIPLINARE**

GAMMARO L, COSARO A, COSENTINI V, PETROLINO A, BULIGHIN GM\*, FUSINA S\*\*, FORNASE F\*\*\*, OLDRIZZI L

UOC NEFROLOGIA E DIALISI, ° UOC GASTROENTEROLOGIA, \*\* SERVIZIO NEUROLOGIA, \*\*\*UOC RADIOLOGIA OSPEDALE G.FRACASTORO -SAN BONIFACIO (VERONA)

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La Granulomatosi di Wegener è malattia sistemica che coinvolge numerosi parenchimi e organi richiedendo competenze multidisciplinari.

**CASISTICA E METODI.** Un giovane di 21 anni giunge alla nostra osservazione da un Centro polispecialistico Albanese, dove era stato ricoverato per emoftoe con riscontro radiologico di multipli opacità miliari che coprono tutto il lobo di destra e l'apice posteriore di sinistra. Vi è un quadro di sindrome nefrosica con insufficienza renale

rapidamente evolutiva (Creatinemia 5 mg/dl; proteinuria 7 g/die) C-ANCA positivi. La biopsia del setto nasale conferma Granulomatosi di Wegener. Viene trattato con plasma fresco congelato e Metilprednisolone 1 g per tre gg e quindi 60 mg/die con beneficio (non più emorragie, riduzione PCR). Viene quindi trasferito presso la Nostra UO. Dopo tre giorni, rettorragia massiva per cui viene politrasfuso. Una colonscopia d'urgenza mostra localizzazione mucosale diffusa compatibile con localizzazione di malattia versus infezione da Clostridium difficile. L'istologia darà poi ragione a questa seconda ipotesi. Si decide per nuovo bolo di ciclofosfamide 1g con copertura antibiotica (Gancyclovir e Metronidazolo). A distanza di una settimana crisi epilettiche subentranti, con quadro radiologico che depone per localizzazione vasculitica; terapia con Benzodiazepine ev in acuto, e in seguito con leviteracem. Dopo il bolo di Ciclofosfamide, graduale ma progressivo miglioramento del quadro clinico, con netto recupero della funzione renale e regressione delle lesioni multiorgano, documentate dalla colonscopia e dalla Risonanza magnetica del cranio.?

**RISULTATI.** A distanza di 6 mesi, dopo 6 boli di Ciclofosfamide, la funzione renale è normale: Creatinemia 0.8 mg/dl; la proteinuria si è ridotta a 0.7 g/die e non vi sono state più manifestazioni cliniche.

**CONCLUSIONI.** La granulomatosi di Wegener è rara e temibile vasculite. Il nostro caso con impegno multiorgano ha richiesto competenze specialistiche e decisioni terapeutiche condivise.

## 371 POA

**Glomerulonefrite Membrano Proliferativa di tipo I successiva a episodi di microangiopatia trombotica in corso di aSEU in fase di completa remissione, in trattamento con eculizumab.**

Rigotti A, Cerretani D, De Giovanni P, Flachi M, Grimaldi D, Montevicchi M, Moschella MR, Nigrisoli E\*, Preda P\*\*

UOC Nefrologia e Dialisi di Rimini - AUSL della Romagna; \*UOC Anatomia e Istologia Patologica di Cesena - AUSL della Romagna; \*\*Anatomia Patologica Policlinico Sant'Orsola-Malpighi - Bologna  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La Sindrome Emolitico Uremica atipica (aSEU) è una microangiopatia trombotica (TMA) causata spesso da mutazioni di geni che codificano per le proteine regolatrici del complemento, attivata da situazioni trigger (infezioni, gravidanza). La mutazione del fattore H(CFH) è più frequente, con prognosi peggiore. È caratterizzata da anemia emolitica microangiopatica, piastrinopenia e insufficienza renale acuta (IRA) da TMA con ESRD nel 60-70% dei casi ad un anno dalla presentazione, se non trattata.

Sono state segnalate associazioni della aSEU con la GN membrano-proliferativa (GNMP).

Riportiamo il caso di una ventiquatrenne marocchina che ha sviluppato una GNMP in corso di aSEU.

**CASISTICA E METODI.** La paziente ha presentato il primo episodio di aSEU nel 2010, trattato con 11 sedute di plasmaexchange (PE) con completa remissione. Nel 2012 (17° settimana di gravidanza) riacutizzazione di malattia con TMA e IRA. Agli studi genetici mutazione omozigote del CFH. Trattata durante la gravidanza con 31 sedute di PE, con parziale remissione della malattia e poi con eculizumab (1° segnalazione al mondo di utilizzo in gravidanza) con completa remissione della malattia, parto a termine, neonato sano, senza effetti collaterali.

**RISULTATI.** Per la persistenza di proteinuria (2-3 g/die) e microematuria dopo 12 mesi dal parto, senza segni di attivazione della TMA, abbiamo effettuato una biopsia renale che ha mostrato un quadro di GNMP con depositi elettrondensi a sede subendoteliale (C3, IgM, C1q) senza segni di TMA.

**CONCLUSIONI.** La nostra esperienza conferma che la aSEU da mutazione del CFH può essere trattata efficacemente con la PE, ma solo il

trattamento con ECU porta a remissione completa e duratura ed è sicuro anche in gravidanza e allattamento.

La comparsa di una GNMP a notevole distanza dall'esordio clinico e dopo la remissione completa e prolungata della TMA conferma la possibilità di associazione delle due malattie che potrebbero riconoscere una comune via patogenetica da anomala attivazione del complemento, indicando eculizumab anche nel trattamento della GNMP.

## 268 POA

### Interessamento renale associato a mutazione del gene TREX1

Silvia De Franceschi, Tiziana Stellato, Jacopo Di Francesco, Paolo Fabbrini, Federico Pieruzzi, Andrea Stella

Clinica Nefrologica, Ospedale San Gerardo, Dipartimento di Scienze della Salute, Università Milano-Bicocca

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La vasculopatia retinica con leucodistrofia cerebrale (RVCL) è una rara sindrome ereditaria autosomica dominante caratterizzata da lesioni ischemiche cerebrali sottocorticali talora con aspetti pseudotumorali e retinopatia progressiva. È causata da mutazioni del gene TREX1 codificante l'enzima 3'→5' DNA esonucleasi.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo il caso di un paziente di anni 30, ricoverato presso il nostro reparto per cefalea, calo del visus, grave ipertensione (250/150 mmHg), proteinuria (2,6 g/24h) ed insufficienza renale (creatininemia 2,5 mg/dl). Test di autoimmunità (ANA, aDNA, ANCA, APL, C3, C4) negativi. La biopsia renale ha dimostrato un quadro di microangiopatia trombotica (TMA). Le indagini genetiche per mutazioni dei fattori del complemento (CFH, CFI, MCP) e ADAMTS13 sono risultate negative. Il paziente è stato dimesso con diagnosi di nefroangiosclerosi maligna con funzione renale stabile (creatinina 2 mg/dl) e ipertensione arteriosa controllata con terapia multifarmacologica. Nel corso di 10 anni di follow-up il paziente sviluppava un'emisindrome sinistra con un quadro radiologico indicativo di lesioni encefaliche multifocali ischemiche, necrosi bilaterale delle teste del femore e dell'omero dx, aumento di  $\gamma$ GT e fosfatasi alcalina.

**RISULTATI.** Lo studio genetico ha rivelato la presenza di una mutazione *de novo* eterozigote T270fs del gene TREX1 comportante una variazione della regione C-terminale dell'enzima. Viene posta diagnosi di RVCL con interessamento renale, osseo e epatico.

**CONCLUSIONI.** Il nostro caso illustra il carattere multisistemico della vasculopatia associata alla mutazione del gene TREX1. L'interessamento renale, riportato in letteratura solo in 2 ceppi familiari di RVCL, nel nostro caso ha costituito la sindrome d'esordio con caratteristiche reminiscenti l'ipertensione maligna e ha preceduto di 5 anni i sintomi neurologici.

## 417 CO

### Fisiopatologia del difetto di concentrazione delle urine nella sindrome di Bardet-Biedl

Zona E.(1,2), Zacchia M.(1), Zacchia E.(1), Capasso G.(1)

1 Divisione di Nefrologia, Dipartimento di Scienze Cardio-Toraciche e Respiratorie, Seconda Università di Napoli, Italia; 2 Consiglio Nazionale delle Ricerche, Istituto di Genetica e Biofisica, Napoli, Italia

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

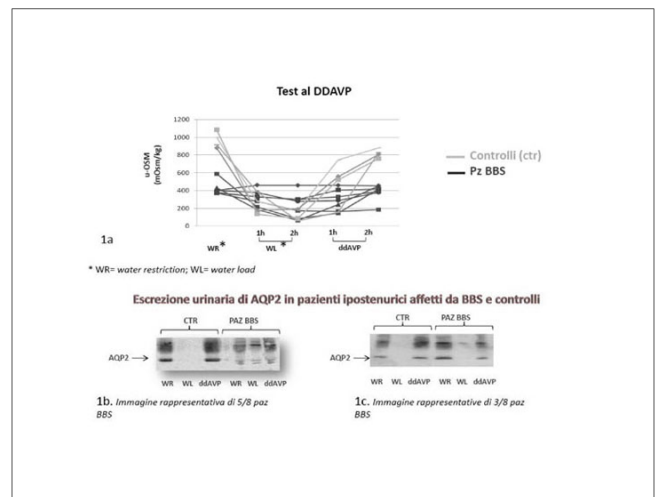
**RAZIONALE.** La sindrome di Bardet Biedl (BBS) è un raro disordine genetico caratterizzato da un fenotipo variabile con coinvolgimento multi-organo. Recenti studi hanno dimostrato una correlazione tra le mutazioni dei geni BBS6-10-12 e un più severo fenotipo renale. Lo scopo del presente lavoro è stato caratterizzare la fisiopatologia del difetto di concentrazione delle urine in corso di BBS, la disfunzione renale di più frequente riscontro.

**CASISTICA E METODI.** 12/34 pazienti affetti da BBS con eGFR superiore a 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> sono risultati ipostenurici anche dopo 12h di restrizione di liquidi. Per studiarne la causa sono stati condotti i seguenti studi in otto di questi pazienti:

- 1) Test alla desmopessina (DDAVP) per stabilire l'origine renale del difetto;
- 2) dosaggio dell'escrezione urinaria di Aquaporina 2 (u-AQP2) ed uromodulina (u-UMOD) mediante western blot, quali marker di funzione di due segmenti cruciali nel processo di concentrazione delle urine, il dotto collettore (CD) e il tratto spesso ascendente dell'ansa di Henle (TAL);
- 3) studio del traffico di AQP2 mediante biotinizazione ed immunofluorescenza in cellule epiteliali silenziate per BBS10 e in cellule controllo.

**RISULTATI.** Il test al DDAVP non ha provocato un aumento significativo dell'osmolalità urinaria in alcun paziente sottoposto al test, a sostegno dell'origine renale di tale difetto (Fig 1a). L'aumento dell'escrezione di u-AQP2 in antidiuresi rispetto al carico acuto di acqua per os è risultato abolito in 5/8 pazienti ipostenurici (Fig 1b e 1c), mentre l'escrezione di UMOD è risultata inferiore in tutti i pazienti ipostenurici rispetto ai controlli. In vitro, il silenziamento genico di BBS10 compromette il traffico di AQP2 sulla membrana apicale.

**CONCLUSIONI.** L'ipostenuria in pazienti BBS dipende da una resistenza renale all'ADH/DDAVP. Tale difetto è in parte legato ad una disfunzione del CD, con un difetto di traffico dell'AQP2, in parte ad una disfunzione del TAL, come suggerito dalla riduzione dei livelli urinari di UMOD.



## 384 POA

### Malattia glomerulocistica (GCKD) in paziente con una nuova mutazione del gene Hepatocyte Nuclear Factor-1-beta (HNF1B)

Lazzarin R.1, Davoli C.2, Favaro E.1, Guizzo M.1, Pierobon E.1, Ferraro A.1, Mele AA.1, Cremasco D.1, Abaterusso C.1

U.O. Nefrologia Ospedale San Giacomo Apostolo Castelfranco Veneto (TV)

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

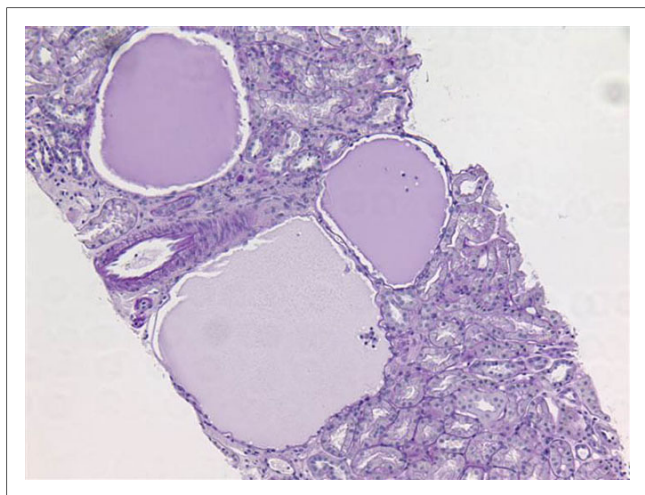
**INTRODUZIONE.** La GCKD è una forma rara di malattia cistica renale caratterizzata da cisti <1 cm, e, istologicamente, da dilatazione dello spazio di Bowman di 2-3 volte la norma in almeno il 5% dei glomeruli. Tra le ipotesi patogenetiche vi sono mutazioni del gene UMOD oppure del gene HNF1B. Quest'ultimo interviene nella regolazione tessuto-specifica dell'espressione genica e nell'embriogenesi a livello di più organi. Sono state riscontrate circa 60 differenti mutazioni eterozigoti soprattutto a trasmissione AD; descritte anche mutazioni *de novo*. L'espressione fenotipica è molto varia: MODY 5,

malformazioni genitali, alterazioni epatiche, iperuricemia (inclusa FJHN: familial juvenile hyperuricaemic nephropathy), disordini dello sviluppo renale. Si associa funzione renale normale o IRC con prognosi variabile.

**CASO CLINICO.** Donna di 30 anni, giunge nel 2007 per riscontro occasionale di aumento della creatinina (1,5mg/dl), clearance di 60ml/min, proteinuria 0,2g/die, microematuria, ipertensione arteriosa. Nonno materno deceduto per IRC di n.d. Persistente ipertransaminasemia da anni (AST, ALT ALP e GGT fra 200 e 300U/L); screening immunologico ed ecografia epatorenale negativi. RMN: solo alcune microcisti renali corticali profonde, del diametro di pochi mm. La biopsia renale evidenzia la presenza di GCKD. La biopsia epatica mostra lievi modificazioni istologiche (minima fibrosi epatoportale aspecifica e neoduttulogenesi) non indicative per patologia autoimmune o infiammatoria.

L'analisi genetico-molecolare del gene UMOD non evidenzia mutazioni tra quelle note, mentre il sequenziamento del gene HNF1B evidenzia una mutazione eterozigote sull'esone 2, mai descritta prima in letteratura. HNF1B: (c.413>G; p.Glu138Gly). Ad oggi (7 anni di follow-up) la paziente presenta una funzione renale stazionaria e persistono transaminasi aumentate.

**CONCLUSIONI.** Il caso descritto ha portato al riconoscimento di una nuova mutazione del gene HNF1B in un soggetto senza diabete. Il sequenziamento per il gene HNF1B può essere indicato in casi di malattia cistica renale o displasia renale non chiara e UMOD-negativa con o senza diabete.



#### 400 POA

##### LA GATRITE CRONICA ATROFICA AUTOIMMUNE : UNA NUOVA CAUSA DI AMILOIDOSI AA

Marisa Santostefano, Paola Tomassetti\*, Raffaella Rizzo, Antonio Santoro

UOC Nefrologia Dialisi Ipertensione Policlinico Sant'Orsola-Malpighi  
\*Medicina Interna - Corinaldesi Policlinico Sant'Orsola-Malpighi  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'amiloidosi secondaria AA è una patologia multifattoriale, che coinvolge il rene nel 90 % dei casi. L'incidenza delle forme di incerta eziologia è in aumento e condizioni idiopatiche non trattabili sono in aumento, identificate nell'8-28 % dei pazienti affetti. Riconoscere il trigger amiloidogenetico è la sfida principale per un pronto ed efficace trattamento che induca la remissione del danno d'organo.

**CASISTICA E METODI.** Uomo di 62 anni con familiarità per carcinoma gastrico, ipertensione, diabete mellito, endoprotesi aorta addominale. Dal 2005 al 2011 febbre ricorrente con elevati valori sierici di Siero Amiloide A (SAA) e cromogranina. Indagini microbiologiche,

sierologiche e colturali, parassitologico fecale negativi. TC total body, angioTC toracica, PET total body con FDG, scintigrafia con leucociti marcati negative, agoaspirato del grasso periombelico negativo per amiloide. La biopsia endoscopica di un polipo gastrico rivelava depositi Rosso-Congo positivi. Nel 2012 seconda biopsia gastrica: depositi di amiloide immunoreagenti con Ab anti-SAA, costituiti da fibrille amiloidi di tipo AA a livello interstiziale e perivascolare, caratterizzate in microscopia elettronica mediante immunogold. Dicembre 2012 insufficienza renale acuta e sindrome nefrosica. Biopsia renale: amiloidosi diffusa a glomeruli, vasi ed interstizio. Splenectomia con riscontro di amiloidosi. A causa del primitivo coinvolgimento gastrico e dell'incremento della cromogranina (650 U/L), terza gastroscopia a multiple biopsie del corpo-fondo secondo le indicazioni dell'Updated Sydney System, diagnosi di gastrite cronica atrofica autoimmune (CAG). A conferma diagnostica si riscontrava ipergastrinemia (2550 pg/ml), positività degli anticorpi antiparietali gastrici (1:320), degli ANA (1:320) e degli anti-dsDNA (450 UI/ml), Crithidia negativa.

**RISULTATI.** Veniva posta diagnosi di amiloidosi sistemica AA con coinvolgimento renale, gastrico, splenico, secondaria a CAG

**CONCLUSIONI.** La CAG può rappresentare un "trigger" amiloidogenetico ideale a causa del persistente stato infiammatorio citochinomediato combinato con un'alterazione dell'immunità innata e produzione di auto-anticorpi. Gli aumentati livelli di IL 6 e IL1 con attivazione dell'inflammasoma suggeriscono la potenziale efficacia terapeutica dei farmaci anti-citochine.

Laboratory tests	July 2011	Dec 2012	Aug 2013	Oct 2013
Creatinine (mg/dl)	0.7	1.3	5.7	5.7
Proteinuria (g/24 h)		7.9	19	12.7
SAA (mg/L)		54.4	62.3	74
Chromogranin (ng/ml)	62	547	547	650
CRP (mg/dl)	9.4		8.1	6.3
IL-6 (pg/ml)		24.2	18.7	16.1
IL-12 (pg/ml)		45		9.2
TNF alfa (pg/ml)		17.8		14.6

#### 494 POA

##### AGENESIA CAVALE ED INSUFFICIENZA RENALE ACUTA: UNO STRANO CASO DI TROMBOSI VENOSA PROFONDA

Verdesca S, Podestà MA, Cucchiari D, Carella G, Angelini C, Badalamenti S

Humanitas Clinical and Research Center  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'agenesia della vena cava inferiore (AVCI) è una rara anomalia congenita con una prevalenza inferiore all'1%. Tale condizione è in genere diagnosticata nel corso di accertamenti per una trombosi venosa ilio-femorale.

**RISULTATI.** Un paziente di 27 anni veniva ricoverato per dolore lombare acuto ed oliguria. Gli esami ematochimici mostravano: creatinina 2.24mg/dL, PLT 128.000/mm<sup>3</sup>, D-dimero di fibrina 27.254ng/mL. L'esame chimico-fisico delle urine segnalava proteinuria 3+ e sangue 4+, mentre la proteinuria delle 24ore si attestava a 2.2g. Un'ecografia addominale rivelava reni di 12cm con rapporto cortico-midollare conservato ed una massa paraortica destra disomogenea di 10cm di diametro. Un ecocolorDoppler degli arti inferiori



mostrava inoltre una trombosi completa bilaterale delle vene iliache e femorali. Una TC addominale rivelava l'agenesia della vena cava inferiore fino alle vene sovraepatiche, con drenaggio delle vene iliache e renali in vasi collaterali ed in un sistema azygos/emiazygos ipertrofico. Una RM identificava come collaterali trombizzati la massa visualizzata all'ecografia. Veniva quindi somministrata terapia anti-coagulante, ottenendo una completa risoluzione dell'IRA in 3 giorni.

**CONCLUSIONI.** Nei casi di AVCI il ritorno venoso è sostenuto da circoli collaterali, determinando stasi ematica. I pazienti mostrano inoltre un'aumentata prevalenza di trombofilie: questi fattori spiegano perché questi pazienti siano più suscettibili ad eventi trombotici. Attualmente sono stati descritti solo 3 casi di trombosi delle vene renali associati ad AVCI, ma in nessun caso è stato riportato un incremento dei valori di creatinina: la trombosi era infatti unilaterale o incompleta, e l'esordio della sintomatologia risaliva ad almeno una settimana prima del ricovero. Sebbene una trombosi unilaterale possa determinare un transitorio rialzo dei valori di creatininemia, il rene controlaterale può compensare tale perdita di funzione incrementando il suo filtrato. Nel nostro caso l'esordio dei sintomi risaliva a 24 ore prima del ricovero; inoltre, la trombosi dei vasi collaterali in cui drenava il rene destro, unitamente al ritorno venoso anomalo attraverso l'emiazygos del rene sinistro rende ragione del peggioramento degli indici di funzione renale da noi osservato.



### 501 POA

#### Vasculite ANCA-associata (AAV) come trigger di malattia da anticorpi anti-GBM: dimostrazione in un caso clinico

Delbarba E°, Salviani C°, Berta V°, Facchini A°, Manili L°, Allegri F°, Gregorini G°, Cancarini G°

°U.O. Nefrologia; \*Laboratorio di Reumatologia e Immunologia Clinica; Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La positività degli ANCA nei pazienti con glomerulonefrite rapidamente progressiva (GNRP) da anticorpi anti-GBM si rileva in una elevata percentuale di casi (21-48%).

Tipicamente, ANCA e anti-GBM vengono riscontrati contemporaneamente al momento della diagnosi e a tutt'oggi manca un orientamento definitivo sul rapporto temporale tra i due autoanticorpi e sul nesso patogenetico tra le due malattie.

**CASISTICA E METODI.** Riportiamo il caso di un'infermiera di 37 anni ricoverata a Settembre 2013 per febbre, nausea e vomito presenti da una settimana. In anamnesi: connettivite indifferenziata (ANA,

ENA, antifosfolipidi) in follow-up presso il Dipartimento di Reumatologia del Nostro Ospedale, in terapia con ASA da 10 anni. In quarta giornata la paziente sviluppava GNRP con necessità di dialisi. Veniva documentata la positività degli anticorpi anti-GBM e degli ANCA tipo anti-MPO. La paziente veniva trattata con plasmateresi (12 sedute), boli di metilprednisolone e.v. per 3 giorni, seguiti da prednisone 1 mg/Kg/die per os e 3 boli di ciclofosfamide ad intervalli di 15 giorni. Per scialorrea intrattabile attribuita alla ciclofosfamide, la paziente veniva trattata con rituximab (singolo bolo da 1 g). Dopo 23 giorni di anuria si assisteva a ripresa della diuresi e recupero della funzione renale che consentiva la sospensione della dialisi.

A 8 mesi di follow-up, la paziente presenta clearance della creatinina di 23 ml/min, proteinuria circa 2g/die, microematuria; ANCA ed anti-GBM permangono negativi.

Il siero della paziente di Aprile 2013, recuperato dal Laboratorio di Reumatologia, veniva testato: si documentava positività degli ANCA ad alto titolo e negatività degli anti-GBM.

#### RISULTATI. Tabella

**CONCLUSIONI.** Nel nostro caso, ANCA ad alto titolo sono stati documentati 5 mesi prima della diagnosi di malattia da anti-GBM e AAV. In quel momento non erano documentabili anticorpi anti-GBM nel siero della paziente.

L'ipotesi che il danno glomerulare indotto dalla AAV esponga l'antigene di Goodpasture innescando la malattia da anti-GBM sembra supportata dal nostro caso.

	5 mesi prima 12/04/2013	Ricovero 01/10/2013	Dimissione 26/11/2013	Ultimo follow up 03/05/2014
Hb (g/dl)	13	7.2	10.3	11.4
PCR (mg/dl)	2.9	223	2.9	2.9
ClCr (ml/min)	112	1.4	6.1	22.8
Es. urine:				
Hb	n.d.p.	3+	3+	3+
Proteinuria (mg/dl)		100	70	220
Proteinuria 24h (g/die)	Neg	0.24	1.64	2.25
ANCA MPO (v.n. <20 BU/ml)	102	70	Neg	Neg
Anti-GBM (< 20 U/ml)	Neg	125.3	Neg	Neg
ANA	Pos omogeneo	Pos omogeneo	Pos omogeneo	Pos omogeneo
ENA	Pos	Pos	Pos	Pos
ACA	IgM +; IgG -	IgM +; IgG -	IgM +; IgG -	IgM +; IgG -
Anti β2GPI	IgM +; IgG -	IgM +; IgG -	IgM +; IgG -	IgM +; IgG -

Esami di laboratorio.

### 470 POA

#### Ricostituzione dei B-linfociti dopo trattamento con Rituximab (RTX) in pazienti con vasculiti ANCA-associate (AAV)

Gregorini G°, Salviani C°, Delbarba E°, Jeannin G°, Regazzoli A°, Cancarini G°

°U.O. Nefrologia; \*Laboratorio di Analisi Chimico-Cliniche; Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il RTX è risultato efficace nell'indurre la remissione nelle AAV in fase attiva e viene ora proposto come farmaco per mantenere la remissione, con 3 diversi criteri per il ritrattamento: 1) alla recidiva clinica; 2) alla ricostituzione dei B-linfociti; 3) ad intervalli fissi di 4-6 mesi (utilizzo protocollare).

L'utilizzo protocollare è stato proposto con la finalità di ottenere un'ininterrotta deplezione dei B-linfociti.

Scopo dello studio è stato valutare nei nostri pazienti con AAV il tempo di ricomparsa/ricostituzione dei B-linfociti dopo trattamento con RTX, per verificare il presupposto dell'utilizzo protocollare.

**CASISTICA E METODI.** Nel periodo 01/2006-04/2014 abbiamo trattato con RTX 91 pazienti con AAV (50 GPA, 39 MPA, 2 EGPA). 49 avevano ANCA di tipo anti-PR3, 40 anti-MPO e 2 ANCA negativi. 40 pazienti venivano trattati all'esordio della malattia, 51 alla recidiva. In accordo alla Letteratura, abbiamo definito "deplezione" un numero di B-linfociti <10 cell/mm<sup>3</sup>, "ricomparsa" 10-69 cell/mm<sup>3</sup> e "ricostituzione" >70 cell/mm<sup>3</sup>.



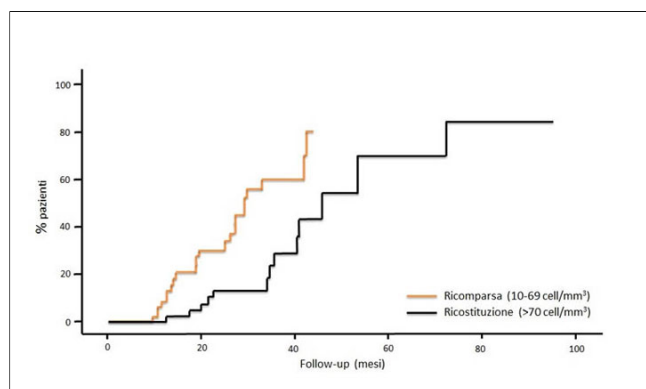
Venivano considerati solo i pazienti con follow-up >6 mesi e regolare monitoraggio dei B-linfociti (82 pazienti).

**RISULTATI.** A 10 mesi dal trattamento, la ricomparsa dei B-linfociti si osservava solo nel 2% dei pazienti e nessuno mostrava ricostituzione. A 20 mesi, si osservava ricomparsa dei B-linfociti solo nel 30% dei pazienti e ricostituzione nell'8%. A 30 mesi, nel 58% si osservava ricomparsa e nel 25% ricostituzione (figura).

È stata inoltre osservata una differenza rispetto al tipo di ANCA, con più precoce tendenza alla ricomparsa nei pazienti con vasculite anti-PR3+ e assenza di ricostituzione nei pazienti con vasculite anti-MPO+ nel corso del follow-up.

**CONCLUSIONI.** I nostri dati documentano che la ricomparsa/ricostituzione dei B-linfociti avviene in tempi molto più lunghi degli intervalli di ritrattamento proposti dalla modalità protocollare e diversi nelle vasculiti con ANCA anti-PR3+ rispetto alle vasculiti anti-MPO+.

La modalità di impiego del RTX nella terapia di mantenimento delle AAV dovrà essere validata da trial controllati.



Curve di ricomparsa e di ricostituzione dei B-linfociti.

#### 471 POA

### PROTOCOLLO DIAGNOSTICO IN PAZIENTI CON AMILOIDOSI RENALE ALLA BIOPSIA E OTTIMIZZAZIONE DELLA STRATEGIA TERAPEUTICA

Greco R, Papalia T, Quattieri A\*, La Russa A, Mollica A, Mollica F, Bonofiglio R

UOC Nefrologia Dialisi e Trapianto, AO Annunziata \*Patologia Molecolare, CNR di Cosenza

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'amiloidosi è una malattia la cui deposizione di fibrille amiloidogeniche in tessuti diversi ne rende difficoltosa la diagnosi. In Nefrologia è la Biopsia renale, in pazienti con proteinuria nefrosica, a consentirne la diagnosi. Per ottimizzare la strategia terapeutica è necessaria l'accuratezza diagnostica e la tipizzazione dell'amiloido. In questo lavoro abbiamo applicato in pazienti con diagnosi occasionale di amiloidosi renale un protocollo di diagnosi e tipizzazione dell'amiloido.

**CASISTICA E METODI.** In 3 anni (2011-2013) su 130 biopsie renali per proteinuria nefrosica in 20 pazienti (15,38%) veniva diagnosticata Amiloidosi (depositi di amiloide all'immunoistochimica ultrastrutturale) con positività per Rosso Congo a luce polarizzata del Grasso Perimbolicale (GPO). In presenza della Componente monoclonale (IFE sierica e urinaria) si effettuava valutazione ematologica (PO+BOM+ ricerca di FLC sierico)+ Rx sistemica ossea. In assenza di CM si procedeva con l'indagine genetica. In tutti si eseguiva l'indagine proteomica sul siero e sul GPO (fig.1).

**RISULTATI.** Dei 20 pazienti 17 (85%) presentavano una CM. Di questi 17 pazienti 10 non presentavano una componente mielomatosa (BOM +PO con % di plasmacellule < 5%, assenza di lesioni osteolitiche) e venivano terapizzati con Bortezomib sc 1.3 mg/m<sup>2</sup> giorni

1,4,8,11; Endoxan 200 mg/m<sup>2</sup> orale giorni 1,8,15,22 e Desametasone 40 mg orale giorni 1,8,15,22 di ogni ciclo, ogni 21 giorni e per 9 cicli, mentre 7 avevano Mieloma+Amiloidosi e venivano terapizzati con Bortezomib sc 1.3 mg/m<sup>2</sup> giorni 1-4-8-11; Desametasone 40 mg orale giorni 1-2-3-4. Nei 17 pazienti l'indagine proteomica su siero e GPO confermava l'amiloidosi AL. In 3/20 (15%) non c'era la CM: 2 avevano la S.di Alzheimer e uno all'analisi genetica era positivo all'Apo II; 1 risultava positivo alla transtiretina.

**CONCLUSIONI.** Il pazienti con Amiloidosi che giunge in Nefrologia sono sempre più cospicui e sempre meno di pertinenza ematologica. Creare una Flow Chart diagnostica con cui inquadrare la patologia sistemica potrebbe consentirci di ottimizzare l'approccio terapeutico.

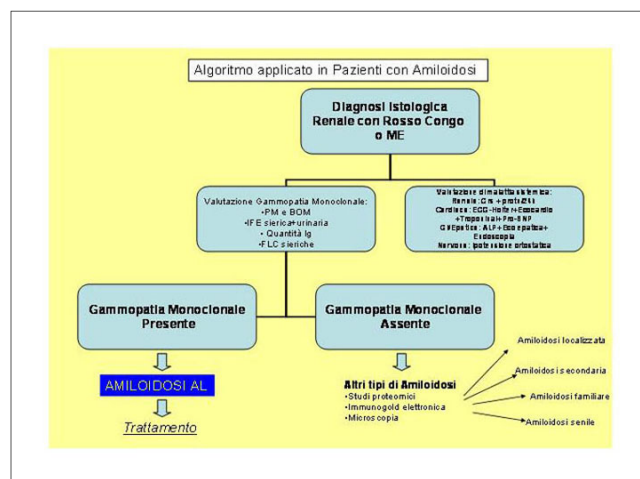


Fig.1

#### 487 POA

### Coesistenza di malattia da anticorpi anti-membrana basale glomerulare (anti-GBM) e vasculite ANCA-associata (AAV): esperienza di un singolo Centro

Salviani C, Delbarba E, Gregorini G, Cancarini G

U.O. Nefrologia, Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il 21-48% dei pazienti con malattia da anticorpi anti-GBM presenta concomitante AAV, in genere con P-ANCA/anti-MPO (pazienti "doppi positivi"). Questa associazione ha due implicazioni: 1- diagnostica: in tutti i pazienti con GNRP o sindrome pneumorenale devono essere sempre testati ANCA ed anti-GBM; 2- speculativa: l'associazione sottintende un rapporto patogenetico tra le due malattie.

Scopo del lavoro è stato valutare nei pazienti con malattia da anti-GBM la prevalenza di "doppi positivi", le peculiarità cliniche, la presenza di elementi informativi sul rapporto temporale tra le due malattie.

**CASISTICA E METODI.** È stata riesaminata la documentazione clinica relativa ai pazienti con malattia da anticorpi anti-GBM osservati nel periodo 1988-2013 nel nostro Centro.

**RISULTATI.** Di 16 pazienti con malattia da anticorpi anti-GBM, 8 (50%) presentavano doppia positività anti-GBM/ANCA (6 P-ANCA/anti-MPO, 2 C-ANCA/anti-PR3).

Tutti i "doppi positivi" presentavano sintomi generali (febbre e/o calo ponderale), 2/8 sintomi reumatologici (artralgie, mialgie), 3/8 manifestazioni cutanee (porpora, rash), 1/8 sintomi ORL tipici di GPA. I sintomi erano presenti da 1 a 12 mesi prima della diagnosi. Nei "singoli positivi", sintomi sistemici erano presenti solo in 4/8 pazienti, limitati a febbre e malessere ed insorti non oltre un mese prima della diagnosi. Non vi era differenza tra pazienti "doppi" e

“singoli positivi” nella frequenza di emorragia polmonare (2/8 vs 3/8) e nella necessità di dialisi alla diagnosi (6/8 vs 5/8).

In due “doppi positivi” la AAV era documentata prima dell'esordio della malattia da anti-GBM: quadro ORL di GPA 3 mesi prima e ANCA-positività con anti-GBM negativi 5 mesi prima.

**CONCLUSIONI.** Nella nostra casistica risulta confermata l'elevata percentuale di coesistenza di malattia da anti-GBM e AAV con prevalenza di anti-MPO. I pazienti “doppi positivi” manifestano più frequentemente sintomi sistemici/extra-renali ed i sintomi sono presenti da un periodo più lungo.

In due pazienti abbiamo documentato che l'esordio della AAV precedeva la malattia da anti-GBM.

#### 442 POA

##### **Amiloidosi da lisozima, dal caso clinico alla revisione sistematica della letteratura**

*Sergio Dellepiane, Alessandro D Quercia, Fabiola Pagani, Martina Ferraresi, Ilenia Merlo, Alberto Boido, Vincenzo Cantaluppi, Cesare Guarena, Gianluca Leonardi, Massimo Gai, Silvia Ferrario, Luigi Biancone*

Nefrologia, Dialisi e centro Trapianto Renalei “A. Vercellone”, Università di Torino, Città della Salute e della Scienza, Torino  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Lisozima (ly) è un enzima batteriolitico di 14kDa prodotto dai monociti leucociti. 6 mutazioni di ly sono associate ad amiloidosi sistemica (Aly). In questo studio sono presentati un caso di Aly e una revisione sistematica della letteratura.

**CASISTICA E METODI.** La ricerca elettronica è stata effettuata sui MedLine ed EMBASE tramite i termini: lysozyme, amyloidosis, amyloid. Sono stati inclusi gli studi clinici con dati disaggregati.

**RISULTATI.** Il probando è un maschio di 56 anni affetto da ipertensione, cirrosi-HCV, adenosplenomegalia, sindrome nefrosica con progressione verso IRC terminale. La biopsia renale ha mostrato un quadro di amiloidosi AA- e AL-negativo, l'immunofluorescenza ha mostrato un diffuso deposito parenchimale di ly. L'analisi genetica ha identificato il polimorfismo di un singolo nucleotide (SNP) W64R nel gene ly.

La ricerca elettronica ha prodotto 332 risultati, ne sono stati selezionati 13 con dati di 55 pazienti. Mutazioni frequenti sono W64R e D67H descritte in 23 e 21 (6 e 4 famiglie rispettivamente). Altri SNP sono descritti in singole famiglie (6 pazienti I56T, 3 F57I, 1 Y54N); in un caso vi sono due SNP non associati singolarmente ad Aly (W112R e T70N). Le manifestazioni cliniche sono eterogenee e non correlano con gli SNP ( $p > 0.2$ ); i pattern familiari indicando il coinvolgimento di altri fattori ereditari ( $p < 0.05$ ).

32 (58.2%) pazienti hanno sviluppato IRC, 21 hanno necessitato di terapia sostitutiva. 6 pazienti sono stati sottoposti a trapianto renale con buon esito. Il coinvolgimento gastroenterico è riportato in 15 casi (27.3%), quello epatico in 9 (16.4%), sintomi sono: diarrea, dispepsia, malassorbimento. La rottura epatica (7 casi) necessita di trapianto epatico d'urgenza. Altri sintomi sono: *sindrome sicca*, cardiomiopatia, dermatosi, adenosplenomegalia, rottura linfonodale. Coinvolgimento istologico è descritto nel midollo ematopoietico, polmone, tiroide, surreni. Sono descritti casi asintomatici.

**CONCLUSIONI.** Aly è una amiloidosi sistemica familiare autosomica dominante a penetranza incompleta ed espressività variabile. L'IRC è il sintomo più frequente.

#### 245 POA

##### **AMILOIDOSI A COINVOLGIMENTO CARDIACO E RENALE. TRATTAMENTO SERIATO CON ULTRAFILTRAZIONE PERITONEALE E DIALISI PERITONEALE**

*Iadarola GM (1), Lusardi P (2), Vallero A (1), Baldovino S (3), Giancaspero K (3), Minelli M (2), Roccatello D. (1,3)*

(1)S.C. di Nefrologia e Dialisi - Ospedale S. G. Bosco - ASL TO2 - Torino; (2)S.C. di Cardiologia - Ospedale S. G. Bosco - ASL TO2 - Torino; (3)CMID (Centro Multidisciplinare di ricerche di Immunopatologia e Documentazione su Malattie rare) - Ospedale S. G. Bosco - ASL TO2 - Torino

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Si riporta un caso di amiloidosi da transtiretina (ATTR), caratterizzato da severa neuropatia periferica, grave cardiomiopatia restrittiva progressiva, frequente richiesta di ospedalizzazione, in cui l'avvio di UF peritoneale (UFP) e successiva DP sembrano aver ridotto drasticamente la necessità di ospedalizzazione.

**CASISTICA E METODI.** Paziente (pz) di 76 aa, affetto da ATTR, con severe neuropatia periferica, ipotensione ortostatica, cardiomiopatia restrittiva evolutiva a progressiva resistenza a terapia diuretica convenzionale, IRC e grave compromissione condizioni generali. Presenti criteri eleggibilità per UF peritoneale (UFP) secondo best practice del Gruppo Studio DP: scompenso cardiaco avanzato stadio D, livello 4, profilo frequent flyer INTERMACS, IRC stadio 3-4, esaurimento opzioni terapeutiche cardiologiche convenzionali, non eleggibilità al trapianto cardiaco. Avviato a UFP domiciliare monoscambio con icodestrina e a tre mesi, per contrazione funzionale renale, trasferito a DP automatizzata.

**RISULTATI.** Sei mesi antecedenti avvio UFP/DP vs sei mesi successivi: riduzione n. e durata ricoveri per cause cardiologiche e/o nefrologiche (64 giorni di ricovero pre vs 25 post; 4 ricoveri pre contro 1 ricovero post; sostanziale stabilità clinica cardiologica in INTERMACS 6 e NYHA 3, stabile NTproBNP pur con peggioramento quadro neuropatia periferica, funzione sistolica sinistra e destra, funzionalità renale, per progressione amiloidosi. Nessun nuovo ricovero anche portando osservazione post a 12 mesi.

Determinata sul dialisato peritoneale del pz rimozione quotidiana di molecole del peso molecolare della pre-albumina pari a circa il 10% del circolante.

**CONCLUSIONI.** UFP/DP in contesto di cure congiunte cardio-nefrologiche secondo PDTA del nostro centro hanno ridotto frequenza e durata ricoveri in pz con ATTR avanzata. L'analisi del dialisato mostra iniziali evidenze riguardo la sottrazione di molecole potenzialmente amiloidogene.

#### 302 POA

##### **Coliche renali in un adolescente: troppo presto per una calcolosi "classica"? Case report.**

*Vigotti FN(1), Lamp M(3), Gotta F(3), Consiglio V(1), Adriano P(2), Veltri A(2), Mandich P(3), Cimmino M(4), Piccoli GB(1)*

1- Nefrologia, AOU San Luigi Gonzaga Orbassano, Università di Torino 2- Radiologia, AOU San Luigi Gonzaga Orbassano, Università di Torino 3- Genetica Medica, AOU San Martino-IST, Università di Genova 4- Reumatologia, AOU San Martino-IST, Università di Genova

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La calcolosi renale è una malattia principalmente dell'adulto, che colpisce, nella nostra nazione, oltre il 5% delle persone nel corso della vita. In un giovane, come nel caso qui presentato, la ricerca di una causa genetica è fondamentale e può portare ad una terapia mirata.

**CASISTICA E METODI.** Case report.

**RISULTATI.** Paziente di 17 anni, giunto all'attenzione nefrologica per coliche renali dall'età di 10 anni; mai espulsi calcoli. In anamnesi: familiarità per calcolosi e gotta (nonno materno, prozio materno, cugino di II grado). Dall'età infantile tonsilliti ricorrenti, con episodi di artrite intermittente, ASLO elevata e fattore reumatoide patologico; HLA-B27 genotipo negativo, Ab anticitrullina negativi.

Agli accertamenti nefrologici: creatinina 0,9 mg/dl, proteinuria 24 h 0,09 gr/die, calcio 9,8 mg/dL fosforo 3,8 mmol/L, iperuricemia (15,4 mg/dl) con uricuria 1120 mg/24h. All'esame urine segnalata presenza di cristalli di acido urico.

La presenza di iperuricemia severa con normale escrezione di urato, e la storia familiare del paziente, sono suggestive per una forma ereditaria monogenica X-linked. Il test enzimatico ha consentito di diagnosticare un deficit parziale di ipoxantina-guanina fosforibosil transferasi (HPRT), conosciuto come sindrome di Kelley-Seegmiller; il test genetico è attualmente in corso (particolare complessità dovuta alla identificazione sinora di più di 300 mutazioni differenti). All'ecografia renovescicale riscontro di ipercogenicità peripiramidale suggestiva per iniziale nefrocalcinosi (aspetto aspecifico, che si correla con la presenza di alterazioni tubulari multiple).

La correlazione tra nefrocalcinosi ed iperuricemia, ancorché segnalata in casistiche relative ai neonati pretermine, è ancora da chiarire. Il paziente è stato trattato sequenzialmente con rasburicasi ed allopurinolo, allo scopo di ridurre l'uricemia e di conseguenza prevenire i depositi intrarenali e tissutali di urato.

**CONCLUSIONI.** Il caso presentato sottolinea l'importanza del riconoscimento clinico delle forme genetiche di calcolosi, anche rare, al fine di avviare un trattamento tempestivo per prevenire l'evoluzione del danno renale e la morbidità a lungo termine.

## 277 NA

### UN CASO SINGOLARE DI CARCINOSARCOMA DELLA VESCICA IN PAZIENTE CON TRAPIANTO DI RENE E SINDROME DI MAYER-ROKITANSKY-KÜSTER-HAUSER

MAGGI N(1,2), GREGORINI T, VALSANIA C, ROCCA M, CANNONE V, CORRADETTI EF, PATTONIERI S, MILANESI M(1,2), RAMPOLLI FI(1), MASERA N(1), VIGLIO A(3), ROVERETO P, ESPOSITO B(4,2), ABELLI M(5), TICOZZELLI E(5), RAMPINO T(1), DAL CANTON A(1,2)

(1)S.C. NEFROLOGIA DIALISI E TRAPIANTO IRCCS FONDAZIONE POLICLINICO SAN MATTEO; (2)UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PAVIA; (3)ANATOMIA PATOLOGICA IRCCS FONDAZIONE POLICLINICO SAN MATTEO; (4)UROLOGIA IRCCS FONDAZIONE POLICLINICO SAN MATTEO; (5)S.S. TRAPIANTO DI RENE IRCCS FONDAZIONE POLICLINICO SAN MATTEO

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Le neoplasie rappresentano una delle complicanze della terapia immunosoppressiva. Riportiamo il caso di una donna di 56 anni, con sindrome di Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (SMRKH), portatrice di trapianto di rene da cadavere.

**CASISTICA E METODI.** All'età di 16 anni, in considerazione dell'amenorrea primaria, eseguiva esami strumentali che documentavano atresia vaginale, aplasia uterina, monorene pelvico sinistro, scoliosi, ormoni ovarici nella norma, cariotipo normale.

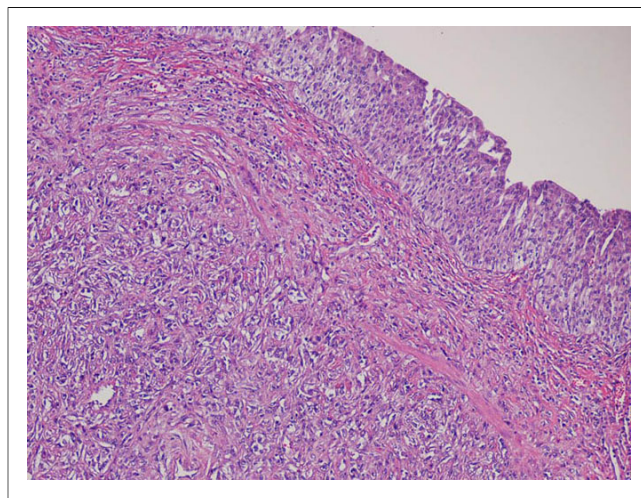
All'età di 23 anni la paziente si sottoponeva a ricostruzione di neovagina (tecnica Vecchietti). Successivamente, riscontro di calcolosi del giunto, ed intervento chirurgico di pielolitomia trasversale con asportazione di calcolo di carbonato ed ossalato di calcio e primo riscontro di insufficienza renale (IR).

All'età di 50 anni, per IR terminale inizia trattamento dialitico peritoneale e a 53 anni trapianto di rene. La terapia immunosoppressiva includeva ciclosporina, steroide e acido micofenolico.

**RISULTATI.** A 55 anni, per dolore pelvico persistente e macroematuria effettuava ecografia con evidenza di formazione vescicale vegetante. La biopsia mostrava carcinosarcoma (CS) (vedi immagine).

La TC di stadiazione non mostrava secondarismi. La paziente veniva sottoposta a cistectomia radicale, nefrectomia del rene nativo, confezionamento di ureteroileocutaneostomia, e linfadenectomia. La neoplasia era infiltrante a tutto spessore con immagini di angiоinvasione. In considerazione del dato istologico e della prognosi severa, la scarsa risposta alla chemioterapia e le comorbidità non effettuava ulteriori trattamenti, ma veniva modificata la terapia immunosoppressiva sostituendo la ciclosporina con sirolimus e riducendo la posologia del micofenolato. La paziente a 12 mesi dall'intervento è libera da malattia e in pieno benessere, la funzione renale è normale (creatinemia 1 mg/dl).

**CONCLUSIONI.** In conclusione questo è il primo caso descritto di CS vescicale in paziente affetta da SMRKH, ed il secondo in trapianto di rene. Il caso è eccezionale non solo perché è il primo descritto, ma considerata la prognosi severa, è singolare che la paziente sia sopravvissuta e sia libera da malattia nonostante l'immunosoppressione.



## 278 POA

### Peritonite sclerosante incapsulante in un paziente con trapianto di rene

VALSANIA T(1,2), GREGORINI M(1,2), CANNONE M(1,2), ROCCA C(1,2), CORRADETTI V(1,2), MAGGI N(1,2), PATTONIERI EF(1,2), MILANESI S(1), RAMPOLLI FI(1), MASERA N(1), ESPOSITO P(1), ABELLI M(3), TICOZZELLI E(3), RAMPINO T(1), DAL CANTON A(1,2)

(1)S.C. NEFROLOGIA DIALISI E TRAPIANTO IRCCS FONDAZIONE POLICLINICO SAN MATTEO; (2) UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PAVIA; (3)S.S. TRAPIANTO DI RENE IRCCS FONDAZIONE POLICLINICO SAN MATTEO

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La peritonite sclerosante incapsulante (EPS) è una complicanza rara ma tra le più temibili del trattamento dialitico peritoneale. E' una sindrome caratterizzata dalla formazione progressiva di tessuto fibrotico a livello peritoneale che porta all'incapsulamento dei visceri addominali sino all'ostruzione intestinale. Attualmente la maggior parte dei casi riportata in pazienti sottoposti a trapianto renale è in trattamento con inibitori delle calcineurine.

**CASISTICA E METODI.** Paziente di 57 anni con insufficienza renale cronica in trattamento dialitico peritoneale dal 1999, dopo 10 anni trapianto di rene. Terapia immunosoppressiva: ciclosporina, micofenolato e steroide, dopo 3 mesi shift a sirolimus per nefrotossicità da ciclosporina alla biopsia protocollare. Dopo 4 anni dal trapianto comparsa di nausea, senso di peso epigastrico, vomito, che condizionava un grave calo ponderale; agli esami ematochimici evidenza di anemia e peggioramento della funzione renale, all'ecografia ad-

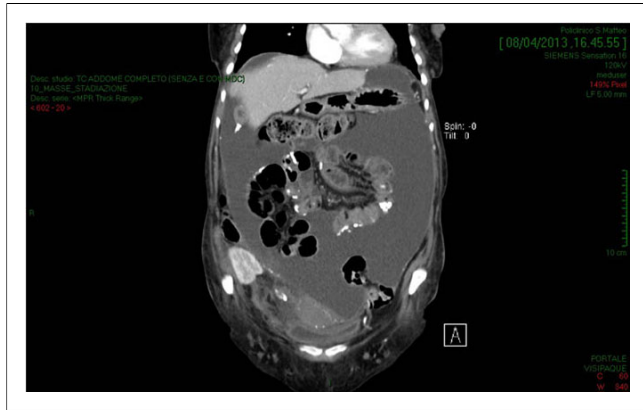


dominante abbondante versamento ascitico. Per approfondimento diagnostico la paziente veniva ricoverata presso la Chirurgia Generale del nostro Policlinico dove eseguiva TC addome, che mostrava lesione solida di dubbia natura a contatto con il fegato, importante versamento ascitico, multiple calcificazioni delle pareti intestinali e dei foglietti peritoneali. Nel sospetto di una lesione neoplastica si eseguiva laparoscopia esplorativa e biopsia.

**RISULTATI.** L'esame biptico mostrava diffusa scleroalinosi, focali calcificazioni e area di steatonecrosi, con assenza di recettori per gli estrogeni. I dati clinici, strumentali ed anatomopatologici raccolti, supportati dall'anamnesi della paziente portavano alla diagnosi di EPS. La paziente veniva trattata con tamoxifene alla dose di 10 mgx2, ma l'esordio drammatico ed altamente evolutivo del quadro clinico ne provocavano il decesso.

**CONCLUSIONI.** Il nostro caso suggerisce che nei pazienti con trapianto di rene con pregresso trattamento dialitico peritoneale EPS deve essere considerata tra le ipotesi diagnostiche quando compaiono sintomi gastrointestinali severi e malnutrizione.

La gravità del quadro e la rapida evoluzione richiedono un trattamento immediato, seppure gravato da un elevato numero di decessi.



251 POA

**La Troponina T ad alta sensibilità nella malattia di Fabry: associazioni con danno d'organo renale e cardiaco**

Pieruzzi F(1), Salerno F(1), Di Giacomo A(1), Binaggia A(1), Torti G(2), Fabbrini P(2), Genovesi S(1), Stella A(1)

(1)Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Monza e Clinica Nefrologica, Ospedale San Gerardo di Monza; (2)Clinica Nefrologica, Ospedale San Gerardo di Monza 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Non sono finora disponibili studi relativi al significato clinico della troponina T ad alta sensibilità (TnThs) nei pazienti affetti da malattia di Fabry. Lo scopo del nostro studio è indagare la relazione tra livelli sierici di TnThs con il danno d'organo renale e cardiaco, in pazienti affetti da malattia di Fabry.

**CASISTICA E METODI.** Diciannove pazienti adulti (5 maschi, 14 femmine) con diagnosi genetica di malattia di Fabry, clinicamente stabili, sono stati suddivisi in 2 gruppi, sulla base dei valori sierici di TnThs, usando come valore di cut-off il 99° percentile di una popolazione sana di riferimento (14 ng/L). I pazienti sono stati sottoposti ad ecocardiogramma transtoracico (con il calcolo di: diametro atriale sinistro, spessore del setto interventricolare, massa cardiaca indicizzata, geometria ventricolare e funzione diastolica), dosaggio sierico di creatinina con calcolo di eGFR (CKD-EPI), dosaggio di NT-proBNP e dosaggio del rapporto ACR urinario. I dati presentati in tabella sono espressi come media +/- deviazione standard per le variabili continue, in numero assoluto per le variabili categoriche. Le variabili continue sono state analizzate secondo il T-test di Student per gruppi indipendenti.

**RISULTATI.** Valori di TnThs  $\geq 14$  ng/L sono significativamente associati a peggiore funzione renale, valori più elevati di NT-proBNP, maggiore massa cardiaca con maggiore tendenza alla geometria concentrica e peggiore funzione diastolica.

**CONCLUSIONI.** Elevati livelli di TnThs sono indice della presenza di coinvolgimento renale e cardiaco nei pazienti affetti da malattia di Fabry. Livelli sierici più elevati di TnThs sembrano essere correlati ad una maggiore severità clinica della malattia.

	TnThs <14 ng/L (n=10)	TnThs $\geq 14$ ng/L (n=9)	P value
Maschi (n)	0	5	
Età (anni)	44.4 +/- 15	53.9 +/- 8.4	0.081
Terapia enzimatica sostitutiva (n)	4	7	
TnThs (ng/L)	6.6 +/- 3.1	52.3 +/- 67.9	
NT-proBNP (pg/ml)	46.8 +/- 43.3	850.9 +/- 1003.0	0.029
eGFR CKD-EPI (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	100 +/- 15.9	77.3 +/- 27.3	0.047
ACR (mg/g)	35.5 +/- 66.2	304.1 +/- 486.7	0.156
Spessore setto interventricolare (cm)	0.98 +/- 0.26	1.43 +/- 0.3	0.005
Relative Wall Thickness	0.42 +/- 0.08	0.61 +/- 0.08	0.001
Massa ventricolare sin /BSA (g/m <sup>2</sup> )	88.8 +/- 44.8	139.2 +/- 49.7	0.050
Diametro atrio sin (cm)	3.5 +/- 0.8	4.1 +/- 0.7	0.107
Rapporto E/Em	9.4 +/- 5.8	15.4 +/- 4.5	0.036

ACR: Rapporto Albuminuria/Creatinemia, BSA: Body Surface Area, E/Em: rapporto tra velocità E al doppler trasmissale e velocità Em al doppler trasmissale

235 POA

**Nefrocalinosi e pseudoxantoma elastico : associazione casuale?**

Travasoni Loffredo F.1, Battaglia Y.1, Annaloro M.1, Cantelli S.1, Russo G.1, Di Vece F.2, Trapassi MR.1, Storari A.1

1U.O.C Nefrologia e Dialisi, A.O.Universitaria Sant'Anna, Ferrara 2 Medicina Interna Universitaria A.O.Universitaria Sant'Anna, Ferrara 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Lo pseudoxantoma elastico (PXE) è una malattia autosomica recessiva dovuta a mutazioni del gene ABCC6, caratterizzata da mineralizzazione e frammentazione delle fibre elastiche in particolare di: cute (papule giallastre), retina (lacerazione della membrana sottoretinica di Bruch,emorragie retiniche, calo del visus), sistema cardiovascolare (ictus cerebrali, infarto del miocardio, claudicatio intermittens) e microcalcificazioni parenchimali. La prevalenza è stimata tra 1:25.000 e 1:10.000 senza predilezione geografica o razziale. Riportiamo il caso clinico di un paziente affetto da nefrocalinosi (NC) e PXE.

**CASISTICA E METODI.** Uomo di 40 anni, normofunzione renale (eGFR 118 ml/min CDK-EPI), riscontro occasionale di eritrocituria e proteinuria (200 mg/ 24 h) da circa un anno. Anamnesi familiare positiva per PXE (le due sorelle). Ecografia renale: presenza in sede bilaterale di numerose immagini iperecogene come da microcalcificazioni a livello della porzione corticale e del seno suggestive di NC, confermate anche all'indagine tomografica assiale computerizzata. Negativi: ricerca di sangue occulto nelle feci, urinocoltura, ANA, ENA, ANCA C3, C4 ed IgG, IgA ed IgM, catene leggere libere sieriche ed urinarie e anticoagulante lupico. In range: calcemia 2,33 mmol/L, fosforemia 3 mg/dl, PTH 26.1 pg/ml, calciuria 3,63 mmol/24h, fosfaturia 0.78 g/24h. Citologia urinaria: cellule uroteliali nei limiti di norma. Fundus oculi: strie angiodi retiniche. Ecocolor-doppler cardiaco: ispessimento di tipo mixomatoso dei lembi mitralici. Nessuna lesione cutanea. Analisi genetica molecolare: mutazioni del gene ABCC6. (Fig. 1)

**CONCLUSIONI.** In letteratura sono riportati pochi casi clinici di nefrocalinosi in pazienti affetti da PXE. Pertanto è difficile stabilire un'associazione certa o casuale tra le due condizioni patologiche.



Sarebbe auspicabile nei casi di nefrocalcinosi escludere la secondarietà ad una malattia genetica come il PXE, altresì in presenza di diagnosi di PXE sarebbe indicato uno studio ecografico renale per la ricerca di microcalcificazioni.

Criteri Diagnostici per la Diagnosi di Pseudoxantoma Elastico	
<b>Criteri Diagnostici Maggiori</b>	
1. Cute	a. Placche o papule giallastre in regione laterale del collo o a livello delle aree di flessione del corpo; o b. Evidenza alla biopsia cutanea di aumento di presenza di fibre di elastina morfologicamente alterate: frammentazione, aggregazione e calcificazione delle stesse.
2. Occhi	a. Retina a buccia d'arancia; o b. Una o più strie angioidi retiniche. In caso di dubbio evidenziate con fluoresceina. Per la conferma diagnostica è necessario eseguire angiografia retinica.
3. Criteri Genetici	a. Mutazione patogena di entrambi gli alleli di ABCC6; o b. Un parente di primo grado che soddisfa indipendentemente i criteri diagnostici per diagnosi certa di Pseudoxantoma Elastico.
<b>Criteri Diagnostici Minori</b>	
1. Occhi	a. Una stria angioidi; b. Una o più "cometa" retiniche; c. Uno o più "wing signs" retiniche
2. Criteri Genetici	a. Mutazione patogena di un solo allele del gene ABCC6
<b>Requisiti per la diagnosi di Pseudoxantoma Elastico</b>	
a. <b>Diagnosi certa</b>	• Presenza di due o più criteri maggiori non appartenenti allo stesso organo (cute, occhi, criteri genetici)
b. <b>Diagnosi probabile</b>	• Presenza di due criteri maggiori oculari o due criteri maggiori cutanei; o • Presenza di un criterio maggiore ed un solo criterio minore non appartenente allo stesso organo del criterio maggiore
c. <b>Diagnosi possibile</b>	• Presenza di un solo criterio maggiore; o • Presenza di un solo criterio minore

Criteri Diagnostici per la diagnosi di Pseudoxantoma Elastico

## 218 POA

### Sindrome reno-polmonare in LES: attenzione agli imitatori

Visconti L(1), Ricciardi CA(1), Lacava V(1), Cernano V(1), Ferrara D(2), Amico L(2), Buemi M(1)

(1) UOC di Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Messina (2) UOC di Nefrologia e Dialisi, Ospedali riuniti Villa Sofia Cervello, Palermo

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

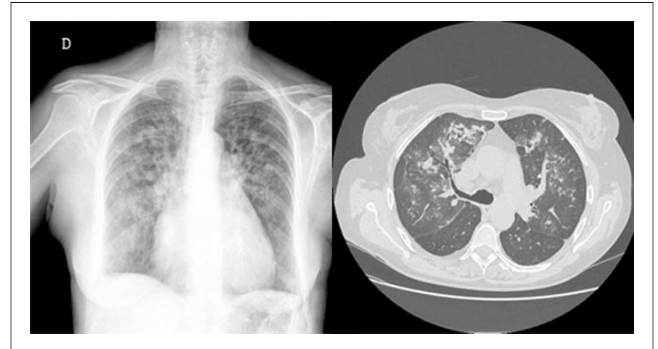
La sindrome reno-polmonare nasce come sinonimo di emorragia endoalveolare e glomerulonefrite rapidamente progressiva. È causata più frequentemente da vasculiti ANCA associate, sindrome di Goodpasture e Lupus Eritematoso Sistemico (LES). Tuttavia parecchie condizioni mediche possono "imitarla" come l'associazione ALI (acute lung injury) ed AKI (acute kidney injury) in corso di sepsi o trauma, lo scompenso ventricolare acuto sinistro per malattia coronarica o valvolare ed infine il sovraccarico di volume.

Donna di 58 anni con diagnosi di LES dal '83; riscontro di positività per anticorpi anticardiolipina e lupus anti-coagulant (LAC) nel '94; all'ecocardiogramma prollasso mitralico con lieve insufficienza. Nel 2002 coinvolgimento renale con proteinuria nefrosica ed insufficienza renale. Al quadro istologico, Nefrite proliferativa diffusa con necrosi segmentaria. Segue il trattamento con boli steroidei e ciclofosfamide con recupero della funzione renale e riduzione della proteinuria. Nel 2013 si ricovera per dispnea associata ad emoftoe; la creatinemia è 2,9 mg/dl e il quadro radiologico associato a TC è compatibile con emorragia endoalveolare (fig.1). Si ipotizza riattivazione della malattia sistemica ma l'indagine ecocardiografica mette in evidenza estesa calcificazione della valvola mitralica con elevati gradienti transvalvolari da richiedere il trattamento urgente di sostituzione valvolare.

Esiste una stretta correlazione tra rene e polmone. Entrambi gli organi ricevono un alto volume circolante ematico al minuto ed entrambi possiedono una estesa rete capillare che comporta un rischio di danno durante insulti infiammatori in corso sia di sepsi o trauma che di malattie sistemiche autoimmuni. Non bisogna dimenticare anche la stretta correlazione che esiste tra polmone, rene e cuore

come ad esempio nelle condizioni cliniche di disfunzione acuta del ventricolo sinistro ed edema polmonare.

Nei pazienti con emorragia endoalveolare ed IRA è bene effettuare una approfondita diagnosi differenziale al fine di evitare trattamenti immunosoppressivi che oltre a risultare inefficaci, possono peggiorare la prognosi del paziente per l'aumentato rischio di complicanze infettive.



Quadro radiologico associato a TC compatibile con emorragia endoalveolare

## 222 CO

### Eculizumab inhibits thrombotic microangiopathy and improves renal function in paediatric patients with atypical hemolytic uremic syndrome

Silvio Maringhini<sup>1</sup>, Larry Greenbaum<sup>2</sup>, Marc Fila<sup>3</sup>, Michel Tsimaratos<sup>4</sup>, Paul Henning<sup>5</sup>, Kenneth Lieberman<sup>6</sup>, Lesley Rees<sup>7</sup>, Nicole Van De Kar<sup>8</sup>, Johan Van de Walle<sup>9</sup>, Masayo Ogawa<sup>10</sup>, Lars Pape<sup>11</sup>, Christoph Licht<sup>12</sup>

1G. Di Cristina Children's Hospital, Palermo, Italy; 2Emory University, Atlanta, USA; 3Hôpital Robert-Debré, Paris, France; 4Hôpital de la Timone, Marseille, France; 5Women's and Children's Hospital, North Adelaide, Australia; 6Hackensack University Medical Center, Hackensack, USA 7Great Ormond Street Hospital for Children, London, UK; 8Radboud University Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands; 9University Hospital Ghent, Ghent, Belgium; 10Alexion Pharmaceuticals, Cheshire, USA; 11Hannover Medical School, Hannover, Germany; 12The Hospital for Sick Children, Toronto, Canada

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Atypical haemolytic uraemic syndrome (aHUS) is a life-threatening disease caused by uncontrolled complement activation with poor outcomes. We describe results from the first prospective paediatric clinical trial of patients with aHUS treated with eculizumab, a terminal complement inhibitor.

**CASISTICA E METODI.** An open-label, single-arm trial of eculizumab in paediatric pts with aHUS. The primary endpoint was complete TMA response (normalization of platelets and LDH, and  $\geq 25\%$  improvement in serum Cr from baseline) at 26 wks. Dosing was based on weight cohorts. Inclusion criteria included platelet count  $< 150 \times 10^9/L$ , serum creatinine  $\geq 97$ th percentile for age at screening and LDH  $\geq 1.5$  upper limit of normal. An identified complement mutation was not required. Patients with Shiga toxin-producing *E. coli* (STEC)-HUS or severe ADAMTS13 deficiency (activity  $< 5\%$ ) were excluded.

**RISULTATI.** In total 22 patients were enrolled and 19 (86%) completed 26 weeks of treatment. Baseline characteristics and outcomes are shown in Table. At 26 weeks all patients had discontinued plasma exchange; 9/11 on dialysis at baseline had discontinued dialysis. Eculizumab was well tolerated. No meningococcal infections or deaths occurred and no safety concerns arose.

**CONCLUSIONI.** Eculizumab treatment inhibited complement-mediated TMA as well as improved haematologic and renal outcomes.

Early intervention with eculizumab is effective and well tolerated in paediatric patients with aHUS.

**Table. 26 weeks' results (N=22)**

Baseline Demographics and Disease Characteristics	
Age (years) - median (range)	6.5 (0.0-17.0)
Female gender - n (%)	10 (46)
No identified complement regulatory protein mutation or auto-antibody - n (%)	12 (55)
Time from aHUS diagnosis until screening (months) - median (range)	0.56 (0.08-191.3)
Newly diagnosed pts - n (%)	16 (73)
Duration of current clinical manifestation of aHUS (months) - median (range)	0.2 (0.0-4.3)
No PE/PI at baseline - n (%)	12 (55)
Dialysis at baseline - n (%)	11 (50.0)
Prior renal transplant - n (%)	2 (9)
Platelet count x 10 <sup>9</sup> /L - mean (SD)	87.5 (42.3)
LDH U/L - mean (SD)	1943.7 (1462.4)
eGFR mL/min/1.73m <sup>2</sup> - mean (SD)	32.7 (30.37)
Efficacy Outcomes	
Complete TMA response - n (%)	14 (64); 95% CI 41-83
Hematologic normalization - n (%)	18 (82); 95% CI 60-95
Platelet count normalization - n (%)	21 (95); 95% CI 77-100
eGFR increase from baseline (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ) - mean	64; CI 50-79
	P=0.0001, week 27
Dialysis at 26 weeks - n (%)	2 (9)
<small>Complete TMA response: normalization of platelets and LDH and 126% improvement in serum Cr from baseline or 2 consecutive measurements in 4 weeks; Hematologic normalization: platelet and LDH normalization at 12 consecutive measurements 4 weeks; Platelet count normalization: platelet count 150-400 x 10<sup>9</sup>/L consecutive measurements 14 weeks apart.</small>	

294 POA

**INCREASED UNDERSTANDING OF ATYPICAL HAEMOLYTIC URAEMIC SYNDROME (aHUS): CHARACTERISTICS OF PATIENTS RECRUITED INTO THE GLOBAL aHUS REGISTRY**

Donata Cresseri<sup>1</sup>, Sally Johnson<sup>2</sup>, Véronique Frémeaux-Bacchi<sup>3</sup>, Gema Ariceta<sup>4</sup>, Johan Van de Walle<sup>5</sup>, Larry Greenbaum<sup>6</sup>, Masayo Ogawa<sup>7</sup>, Christoph Licht<sup>8</sup>, Gianluigi Ardisson<sup>1</sup>  
 Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy; 2Great North Children's Hospital, Newcastle Upon Tyne, UK; 3Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France; 4Hospital Vall d' Hebron, Barcelona, Spain; 5University Hospital Ghent, Ghent, Belgium; 6Emory University, Atlanta, USA; 7Alexion Pharmaceuticals, Cheshire, USA; 8The Hospital for Sick Children, Toronto, Canada  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**INTRODUCTION.** Atypical Haemolytic Uremic Syndrome (aHUS) is a rare, genetic condition, caused by uncontrolled complement activation. This is a severe and life threatening disease characterized by thrombotic microangiopathic anemia with diffuse microvascular thrombosis leading to multiorgan ischemia and damage. To increase understanding of aHUS and provide data on the long-term safety and efficacy of eculizumab, a terminal complement inhibitor, the aHUS Registry (NCT01522183) has been established. Here, we describe the baseline demographics and characteristics of patients recruited in the first 18 months.

**METHODS.** The aHUS registry is an observational, non-interventional, global study. Patients are eligible for inclusion into the registry if they have received a clinical diagnosis of aHUS. Patients can be enrolled irrespective of their age or management, and are not required to have an identified complement mutation or anti-complement factor antibodies. On enrolment, details relating to demographic and general medical history are collected, together with information on management. Data are then collected prospectively every 6 months thereafter. The data cut-off for this analysis was 18 September, 2013.

**RESULTS.** In March 2014, 427 patients were enrolled into the registry, 54 of which came from Italy. The Table shows the baseline characteristics. Many individuals have experienced prior renal damage. Around half the patients had received eculizumab (104/211 [49%]), and the mean (SD) age on starting this treatment was 25 (21) years.

**CONCLUSIONS.** Analyses of data from the aHUS Registry will help to advance our understanding of the history and progression of aHUS, as well as increase our knowledge on safety and efficacy of the use

of eculizumab in such patients compared with other management. The global nature of the registry is intended to facilitate collection of a suitable volume of data relating to a rare disease, and physicians are encouraged to enrol eligible patients.

**Table. Baseline characteristics of patients enrolled in the aHUS Registry by Sept 18, 2013**

	Eculizumab		Total (n=211)
	Yes (n=104)	No (n=107)	
Mean (SD) age at diagnosis, years	23.9 (21.4), n=94	17.1 (16.8), n=75	20.9 (19.8), n=169
Stated family history of aHUS, n (%)			
Yes	16 (15.4)	20 (18.7)	36 (17.1)
No	88 (84.6)	87 (81.3)	175 (82.9)
Sex, n (%)			
Female	58 (55.8)	45 (42.1)	103 (48.8)
Male	46 (44.2)	54 (50.5)	100 (47.4)
Not stated	0	8 (7.5)	8 (3.8)
Complement mutation and/or auto-antibody and/or CFHR1/3 deletion, n/N screened (%)	47/68 (53)	45/69 (65)	92/137 (59)
Prior kidney transplant, n (%)	14 (13.5)	20 (18.7)	34 (16.1)
Prior dialysis, n (%)	58 (55.8)	33 (30.8)	91 (43.1)
Prior plasma exchange/plasma infusion, n (%)	39 (36.7)	31 (29.0)	70 (42.7)

335 POA

**MALATTIE GENETICHE E RARE IN UN AMBULATORIO "COMUNE" DI NEFROLOGIA**

Roberta Clari<sup>1</sup>, Federica Vigotti<sup>1</sup>, Irene Capizzi<sup>1</sup>, Marta Nazha<sup>1</sup>, Martina Ferraresi<sup>1</sup>, Gabriella Guzzo<sup>1</sup>, Elena Mongilardi<sup>1</sup>, Emiliano Aroasio<sup>2</sup>, Giorgia Piccoli<sup>1</sup>  
 1SS Nefrologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Ospedale San Luigi Gonzaga, Orbassano, Torino 2SS Radiologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Ospedale San Luigi Gonzaga, Orbassano, Torino  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** I progressi nel campo della genetica ed il riconoscimento dell'importanza delle malattie rare hanno portato ad importanti cambiamenti nell'interpretazione delle patologie renali.

Lo scopo dello studio è stato quello di valutare prevalenza e caratteristiche dei pazienti con malattie genetiche e/o rare seguiti in un comune ambulatorio di Nefrologia (Ospedale San Luigi Gonzaga, Orbassano, Torino).

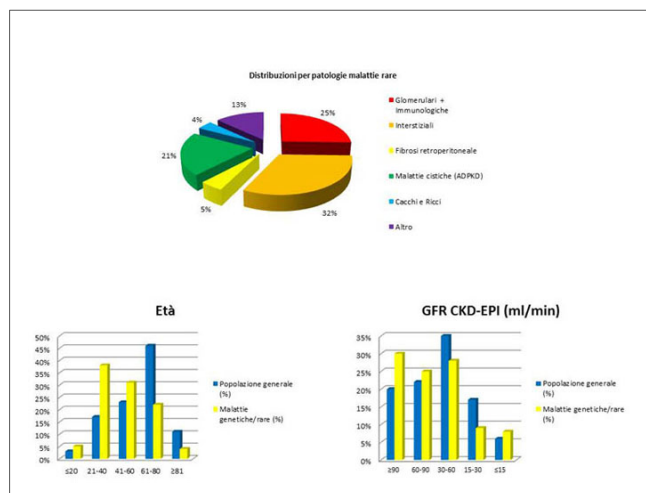
**CASISTICA E METODI.** Sin dall'inizio dell'attività ambulatoriale è stato creato un archivio computerizzato contenente i dati di funzione renale (creatinina, GFR, proteinuria), le diagnosi ed i dati demografici di tutti i pazienti ambulatoriali.

**RISULTATI.** Tra il 1° dicembre 2007 ed il 31 dicembre 2013 sono stati valutati 3803 pazienti: l'età media è relativamente elevata (mediana 64; range 2-102 anni), circa un terzo dei pazienti (35%) ha un GFR tra 60 e 90 ml/min (mediana 50 ml/min); l'ipertensione arteriosa ed il diabete sono responsabili del 28% delle nefropatie.

Sono stati identificati 338 pazienti affetti da malattia rara (9%); questa sottopopolazione presenta netta prevalenza del sesso femminile (57% vs 43%), legata soprattutto alla presenza di malattie autoimmunitarie; l'età media, nonostante un ampio range (2-89 anni), è sensibilmente più bassa (mediana di 45 anni, p<0,01; 38% dei pazienti tra i 20 ed i 40 anni); la funzione renale è migliore (mediana di GFR 71 ml/min) con un GFR>90 ml/min nel 30% dei casi. Le malattie più rappresentate sono quelle tubulo-interstiziali (32%; nefrocalcinosi in 99 pazienti), seguite da quelle glomerulari ed immunologiche (25%) e da quelle cistiche (21% ADPKD e 4% Cacchi e Ricci). Figura 1

**CONCLUSIONI.** Le malattie genetiche e/o rare sono in realtà più frequenti del previsto, interessando una porzione rilevante dei pazienti afferenti all'ambulatorio nefrologico (9%); il riferimento precoce

deriva dalla crescente attenzione dei medici del territorio ed altri specialisti con cui è necessario instaurare una stretta collaborazione per coordinare al meglio la diagnosi e il trattamento in questa popolazione.



### 323 POA

#### MALFORMAZIONE RENALE ASSOCIATA AD AGENESIA UTERINA: CASO CLINICO E REVISIONE DELLA LETTERATURA

Liccardo A.1, Procaccio ME.1, Rocca-Rey LA.1, Consonni P.2, Bertoli SV.1

1 U.O. di Nefrologia e Dialisi, Ist. Osp. Multimedica – Castellanza (VA)

2 U.O. di Urologia, Ist. Osp. Multimedica – Castellanza (VA)

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**CASISTICA E METODI.** Giunge in ambulatorio di Nefrologia paziente di 19 anni: all'anamnesi fisiologica il dato saliente è l'assenza di menarca; anamnesi patologica remota sostanzialmente muta. La Paziente riferisce infezioni delle vie urinarie ricorrenti, talvolta associate ad ematuria macroscopica, raramente ad ipertensione. Gli esami di funzionalità renale sono nella norma (GFR sec. MDRD 89.7 ml/min). La Paziente viene quindi sottoposta ecografia dell'apparato urinario che evidenzia loggia renale sinistra disabitata con ectopia renale sinistra-destra con fusione tra polo inferiore del rene superiore e polo superiore del rene inferiore ed extrarotazione completa del rene inferiore; entrambi i reni sono peraltro sostanzialmente regolari per dimensioni ed ecostruttura parenchimale, con buona differenziazione delle componenti corticomidollari, assente dilatazione delle cavità calicopieliche e immagini litiasiche; vescica in asse, distesa, a pareti moderatamente ispessite, come da flogosi. Utero ed annessi non sono visualizzabili. La paziente viene pertanto inviata in visita ginecologica che evidenzia la presenza di vagina corta, ipoplasica, a fondo cieco e cervice uterina non visualizzabile; all'ecografia transvaginale presenza di entrambe le ovaie ma assenza di utero. Veniva pertanto posta diagnosi di **Sindrome di Rokitansky Kuster-Hauser Mayer**.

**CONCLUSIONI.** La Sindrome di Rokitansky è piuttosto rara, colpisce circa una donna su 4500 ed è caratterizzata da agenesia congenita dell'utero e spesso dei 2/3 superiori del canale vaginale; può essere associata o meno ad altre alterazioni quali malformazioni renali, vertebrali, ipoacusia e difetti cardiaci. L'eziologia non è nota ed esistono forme familiari trasmissione autosomica dominante a penetranza incompleta e ad espressività variabile.

Il caso clinico proposto deve far riflettere su quanto le malformazioni renali raramente siano entità nosologiche a sé stanti, ma come spesso coesistano malformazioni a carico di altri organi ed apparati, più spesso l'apparato genito-urinario inferiore femminile (utero ed annessi) e maschile (vescicole seminali, deferenti e prostata).

L'ecografia, addominale, rappresenta un valido strumento di primo screening.



Loggia renale dx (scansione longitudinale): ectopia renale sinistra-destra con fusione tra polo inferiore del rene superiore e polo superiore del rene inferiore ed extrarotazione completa del rene inferiore.

### 342 POA

#### VASCULITI SISTEMICHE ANCA-POSITIVE SECONDARIE : LINK TRA TRIGGERS DIFFERENTI ED AUTOIMMUNITA'? TRE CASI CLINICI

Marisa Santostefano, Antonio Santoro

UOC Nefrologia Dialisi Ipertensione Policlinico

Sant'Orsola-Malpighi, Bologna

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Le vasculiti sistemiche ANCA positive (AAV) sono protiformi patologie autoimmuni ad eziologia incerta. Nel 2012 la Chapel Hill Consensus Conference ha distinto come AAV la poliangeite microscopica (MPA), la granulomatosi con poliangeite (GPA) e la granulomatosi eosinofila con poliangeite (EGPA) per la prevalenza (50-90 %) di ANCA vs gli antigeni MPO e PR3 e per il fenotipo clinico. Sono definite vasculiti secondarie le forme associate a malattie reumatologiche, agenti infettivi ed ambientali, farmaci, neoplasie; sono ancora sconosciute e riportate come eventi aneddotici nel decorso della patologia primitiva. Descriviamo 3 casi di vasculite MPO-ANCA positive, secondarie a infezione da *Strongyloides stercoralis*, sclerosi sistemica, silicosi.

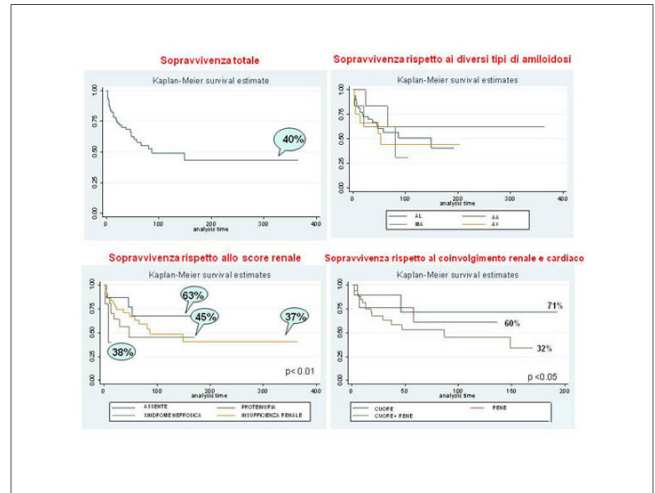
**CASISTICA E METODI. PAZIENTE 1.** Donna, 66 aa. All'esordio febbricola, tosse, dispepsia, febbre, calo ponderale, IRA (Cr 1.7-3.7 mg/dl) con sindrome nefritica, anemia severa con ipereosinofilia, positività' indici flogistici (PCR, VES, fibrinogeno)

**PAZIENTE 2.** Uomo, 66 aa, affetto da Scleroderma sistemico con coinvolgimento polmonare (fibrosi interstiziale, ipertensione polmonare con cardiopatia dilatativa dx); terapia con sildenafil, epoprostenolo, bosentan. All'esordio febbre, dispnea, IRA (Cr da 3.1 fino a 6.6 mg/dl). Ricovero, pz ipoteso (85/60 mm Hg), dispnoico a riposo. Hb 8.2 g/dl, proteinuria 1.1 g/die, Hb 1, PCR 13, Procalcitonina 46 ng/ml. Antibiotici/steroidi ev/diuretici, ossigenoterapia. Emodialisi per contrazione diuresi e uremia.

**PAZIENTE 3.** Uomo, 52 aa, esposizione professionale per 18 aa a polvere di marmo, silicio, vernici. Microematuria e poi proteinuria da anni. All'esordio IRA (Cr 2.5 mg/dl), proteinuria nefrosica e microematuria; rapido peggioramento della proteinuria senza sindrome nefrosica (7 g/die) e della ematuria (Hb > 1).

**CONCLUSIONI.** Le vasculiti secondarie riportate confermano la possibile patogenesi autoimmune di queste forme, mediata da specifici epitopi di anticorpi ANCA IgG4 in grado di attivare i neutrofili e determinare infiammazione necrotizzante dell'endotelio. L'identificazione dei triggers di autoimmunità è essenziale per una terapia efficace e lo sviluppo di nuovi farmaci.

ITER DIAGNOSTICO	Paziente 1	Paziente 2	Paziente 3
Esami laboratorio diagnostici	Ab anti-Strongyloides IgG positivo HBsAg 443 UI/ml IgE 893 mg/dl	ANA 1:640 FR 331 IL8 323/IL6 41 pg/ml	ACE neg Quantiferon neg IL8 630 pg/ml
ANCA	MPO-ANCA 116 IU/ml	MPO-ANCA 146 IU/ml	MPO-ANCA >200 IU/ml
HRCT torace	Bronchiolite, noduli, adenomegalie	Ground-glass, fibrosi, noduli, versamento pericardico	Noduli calcifici, addensamenti pleurici, adenomegalie
BRONCOSCOPIA/BAL	Monociti/macrofagi Linfociti attivati CD 3+	Neutrofili/Macrofagi Linfociti attivati CD 3+	Monociti/Macrofagi con inclusi pigmentari Linfociti attivati CD 8+
BIOPSIA RENALE	GN extracapillare Sclerosi globale >50% Depositi fibrinogeno	Criteri diagnostici clinici validati	GSSF collapsing Sclerosi globale <50% Depositi IgG/C3
	Vasculite/Strongyloides	Vasculite/sclerodermia	Vasculite/silicosi
TERAPIA : STEROIDI/CICLOFOSFAMIDE/MICOFENOLATO			



Curve di sopravvivenza

351 POA

Coinvolgimento renale e criteri prognostici nell’Amiloidosi

Chiappini MG 1, Di Girolamo M 1, Grosso A 1, Pasqualetti P 2  
 1 U.O. di Nefrologia e Dialisi AfaR CRCCS, FBF S. Giovanni Calibita,  
 Roma 2 Statistica Medica e Tecnologia Informatica, FBF  
 Associazione per la Ricerca, Roma  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Allo scopo di migliorare la prognosi dei pazienti con amiloidosi abbiamo voluto individuare i fattori prognostici che hanno maggiore rilevanza clinica nella loro sopravvivenza.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati studiati 141 pazienti con amiloidosi: AL n=69 (M 46 F 23, età media 64±12 anni), AA n=14 (M 3 F 11, età media 56±14 anni), secondaria a Mieloma n=9 (M 4 F 5, età media 62±9 anni), da TTR n=31 (M 20 F 11, età media 64±4), da Apolipoproteina n=1 (M, età 51), di tipo indeterminato n=17 (M 9 F 8, età media 64±11 anni). Sono stati considerati: età, tipo di amiloidosi, criteri diagnostici, tempo tra esordio di malattia e diagnosi, segni e sintomi all’ esordio e alla diagnosi, organi coinvolti, stato nutrizionale. Per ciascun paziente è stato effettuato un follow-up minimo di 2 anni.

**RISULTATI.** La mediana del tempo tra l’esordio e la diagnosi della malattia è stato di 19 mesi. Nei pazienti AL il coinvolgimento renale era all’esordio il 65% e alla diagnosi il 92% (4% proteinuria, 38% sindrome nefrosica, 40% insufficienza renale. Il coinvolgimento cardiaco era dell’ 82% (62% cardiopatia ipertrofica, 80% cardiopatia dilatativa con insufficienza cardiaca); il 43% presentava anche disturbi del ritmo. Le curve di sopravvivenza sono mostrate in figura 1. La sopravvivenza era influenzata anche dal grado di interessamento cardiaco e dalle nuove terapie. L’analisi di regressione di Cox ha mostrato che il sesso p<0.05, il grado di coinvolgimento renale e cardiaco p<0.01 e la malnutrizione p<0.01 sono fattori indipendenti di mortalità

**CONCLUSIONI.** I risultati dello studio indicano che: la diagnosi di amiloidosi è tardiva; il coinvolgimento renale e cardiaco sono presenti in una percentuale molto elevata di casi alla diagnosi; le nuove terapie sembrano condizionare in modo significativo la sopravvivenza; la prognosi dei pazienti è influenzata significativamente da: sesso, grado di coinvolgimento cardiaco e renale, malnutrizione.

179 POA

Avvelenamento da funghi e danno renale irreversibile: la sindrome orellanica

La Porta E, Esposito P, Libetta C, Calatroni M, Montagna F, Canevari M, Margiotta E, Boretta I, Martinelli C, Romeo S, Dal Canton A  
 U.O. di Nefrologia e Dialisi IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Esistono migliaia di specie diverse di funghi, ma solo 10 causano un avvelenamento potenzialmente letale. Appartiene a questi il Cortinarius la cui tossina principale è la orellanina, un composto nefrotossico. La sindrome orellanica si sviluppa dopo un lungo periodo di latenza (3-17 giorni) con insufficienza renale severa e irreversibile.

**CASISTICA E METODI.** Il Sig. L.A di anni 77, affetto da DM II con associata malattia renale cronica (creatinina 2.9 mg/dl) e trombocitemia essenziale, si presentava in PS per un episodio di malessere, vomito e diarrea seguito all’ingestione di funghi personalmente raccolti. Agli esami si riscontrava aumento dei valori di amilasemia e transaminasi, mentre la funzione renale era stabile. Veniva trasferito in UTI e trattato con carbone attivo e N-acetilcisteina nel sospetto di avvelenamento da funghi, che veniva confermato dal dosaggio dei valori ematici di amanitina. Nei giorni successivi la condizione clinica del paziente andava lentamente migliorando ma dalla VII giornata presentava, senza alcuna causa apparente, peggioramento acuto della funzione renale con anuria che richiedeva l’inizio della CRRT.

Una volta ottenuta la stabilità clinica, il paziente veniva trasferito in Nefrologia.

**RISULTATI.** In Nefrologia il paziente veniva sottoposto a biopsia renale (ad un mese dal ricovero) che mostrava un quadro di nefroangiosclerosi, atrofia tubulare e sclerosi interstiziale. Veniva tentata una terapia steroidea ma senza alcun beneficio, tanto che il paziente, persistentemente anurico, necessita tuttora, a sei mesi di distanza, di trattamento dialitico trisettimanale.

**CONCLUSIONI.** Sebbene non sia stato possibile identificare la tossina (estremamente labile in circolo), l’esordio della sintomatologia renale, la localizzazione geografica del luogo di raccolta dei funghi, il quadro istologico e l’esito clinico risultano suggestivi per la sindrome orellanica. La tossina orellanica ha tropismo specifico renale e in particolare per il tubulo prossimale, dove inibisce la fosfatasi alcalina e blocca il metabolismo cellulare. Ne risulta un quadro di nefrite tubulo interstiziale ed insufficienza renale irreversibile.





## 183 POA

**TRAPIANTO DI RENE E SINDROME EMOLITICO UREMICA ATIPICA (SEUa) DA MUTAZIONE DEL GENE DELLA TROMBOMODULINA: UN CASO SENZA RECIDIVA**

Caroti L\*, Zanazzi M\*, Di Maria L\*, Carta P\*, Moscarelli L\*, Larti A\*, Antognoli G\*, Raspollini MR\*, Minetti EE\*

\*Nefrologia, Dialisi e Medicina del Trapianto-, AOU Careggi- Firenze

°Dipartimento di Patologia Umana ed Oncologia, AOU

Careggi-Firenze

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

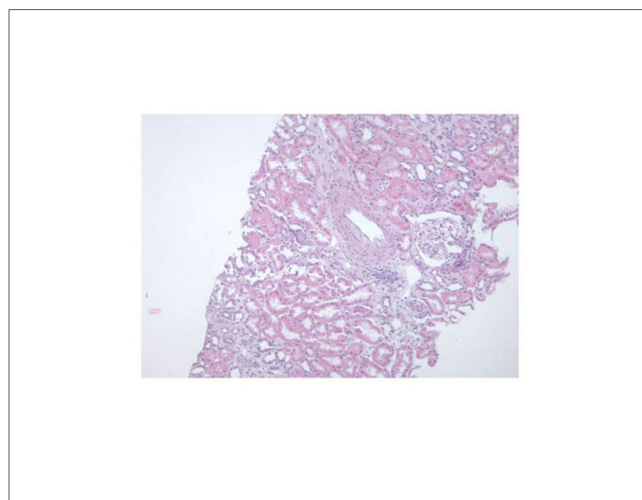
**RAZIONALE.** La SEUa è una malattia rara, causata da attivazione incontrollata del complemento, caratterizzata da anemia emolitica microangiopatica, piastrinopenia e danno renale acuto (AKI). Nel 3-5% dei casi è presente una mutazione della trombomodulina, una glicoproteina transmembrana con funzione regolatrice della cascata complementare, funzione anticoagulante ed antiinfiammatoria. In tutti i casi segnalati in letteratura con questa mutazione si è assistito ad una recidiva della malattia dopo il trapianto di rene. Descriviamo il caso di un paziente con SEUa da mutazione del gene della trombomodulina senza recidiva della microangiopatia ad un anno dal trapianto.

**CASISTICA E METODI.** Maschio quarantatreenne, nel 2008 esordio con ipertensione, anemia emolitica (schistociti++), piastrinopenia e AKI; sottoposto a terapia con plasmferesi fino a normalizzazione degli indici di emolisi, senza recupero della funzione renale e avvio di terapia dialitica regolare. Diagnosi di SEUa confermata da analisi genetica delle proteine complementari: mutazione a carico del gene della trombomodulina. In aprile 2013 sottoposto a trapianto di rene. Prima dell'intervento eseguita singola seduta di plasma exchange, induzione con basiliximab e terapia immunosoppressiva standard.

**RISULTATI.** A 12 mesi dal trapianto la funzione renale è stabile su valori di creatinina intorno a 1,5 mg/dl e urea 68 mg/dl. La terapia comprende ciclosporina, acido micofenolico e steroide. La biopsia renale non evidenzia segni di recidiva della patologia di base (Fig.1).

**CONCLUSIONI.** Riportiamo un caso di SEUa, dovuto a mutazione del gene della THBD, che non sviluppa recidiva della malattia dopo un anno dal trapianto, in un paziente trattato con singola plasma exchange pre-intervento e terapia immunosoppressiva standard. Questo approccio potrebbe aprire la strada del trapianto di rene per pazienti affetti da SEUa con questa mutazione, anche considerando la descritta efficacia di una eventuale terapia con eculizumab in caso di ripresa della malattia. Ulteriori studi sono necessari per valutare

il possibile ruolo della THBD solubile e l'associazione con altri fattori (ambientali, genetici) nello sviluppo della SEUa



Biopsia di monitoraggio a 1 anno dal trapianto. Colorazione con ematossilina eosina.

## 136 POA

**Un nuovo raro caso di Glomerulopatia Collagenofibrotica in una giovane paziente.**

Mitrotti A, M Di Palma A, Argentiero L, Piscitelli D, Resta L, Gesualdo L

Divisione di Nefrologia, Dialisi e trapianto, Università di Bari "Aldo Moro". Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico, Bari, Italy.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La glomerulopatia collagenofibrotica rappresenta una rara nefropatia caratterizzata da anomala deposizione di fibrille collagene di tipo III nella matrice mesangiale ed in sede subendoteliale glomerulare. In passato considerata variante della sindrome di Nail-Patella in assenza di manifestazioni scheletriche, oggi descritta come una nuova rara condizione, senza prevalenza di sesso ed età, nella cui patogenesi sembrano essere coinvolti fattori genetici ed etnici. Circa 41 i casi descritti dalla letteratura.

**CASISTICA E METODI.** Paziente di 17 anni giunta alla nostra attenzione per persistenti anomalie urinarie ed ipertensione arteriosa sin dall'età pediatrica. Funzione renale nella norma, proteinuria oscillante da 1 a 2 gr/die, C3, C4 nella norma ed autoimmunità negativa. Alla conta di Addis microematuria glomerulare. Esame audiometrico e Fundus Oculi nella norma. Assenza di alterazioni ungueali, nè anomalie scheletriche. All'età di 3 anni prima biopsia renale con diagnosi di endoteliosi. Sottoposta a seconda biopsia renale nel 2013.

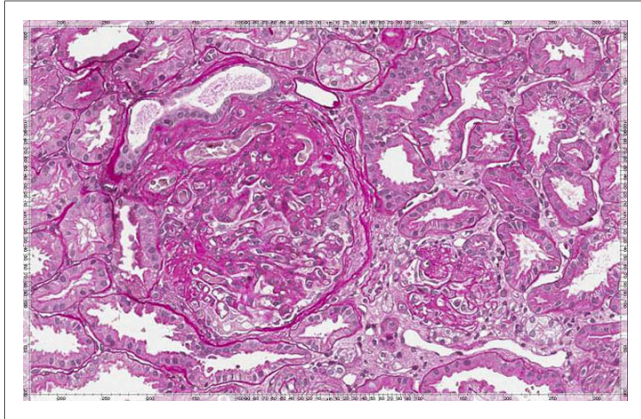
**RISULTATI.** Microscopia Ottica: sclerosi globale di 10 su 14 glomeruli; nei rimanenti, incremento diffuso della matrice mesangiale con segmentaria ipercellularità senza evidenza di depositi proteici. Ispessimento irregolare della membrana basale glomerulare. Focale solidificazione del flocculo in sede perilare con adesione alla capsula di Bowman in tre glomeruli. Note di ischemia glomerulare. Vacuolizzazione ed appiattimento diffuso dell'epitelio tubulare. Atrofia e fibrosi interstiziale nel 50% del parenchima. Ispessimento intinale e ialinosi arteriolare associata a rigonfiamento endoteliale.

Immunofluorescenza: negativa per depositi immuni, regolare distribuzione delle catene alfa 1, 3 e 5 del collagene di tipo IV.

Microscopia Elettronica: sclerosi mesangiale e irregolare ispessimento della membrana basale glomerulare. Presenza nel mesangio e nello spazio subendoteliale di fibrille collagene. Assenza di depositi immuni.

**CONCLUSIONI.** Alla biopsia renale quadro ultrastrutturale di Glomerulopatia Collagenofibrotica (Type III Collagen Glomerulopathy).

Non esiste terapia specifica e può condurre il 90% delle forme pediatriche ad ESKD. La consanguineità tra i due genitori della paziente fa supporre una trasmissione autosomica recessiva.



### 65 POA

#### SEMBRAVA PROPRIO UN ICTUS, INVECE ERA UNA PRES

COLOMBO F, BRUSCHETTA E, RIGHETTI M, PALMIERI N, PRENCIPE M, BRACCHI O, STEFANI F, AMAR K, SCALIA A, CONTE F  
U.O. NEFROLOGIA E DIALISI, P.O. CERNUSCO S/NAVIGLIO – AO MELEGNANO  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La PRES, Sindrome da Encefalopatia Reversibile Posteriore o leucoencefalopatia reversibile posteriore, è un'entità clinico-neuroradiologica rara, spesso misconosciuta ed interpretata come ictus cerebri. È caratterizzata da grave sintomatologia neurologica ed immagini radiologiche patognomoniche alla RMN in sede parieto-occipitale. Può evolvere fino al coma e alla morte, ma l'immediato trattamento può determinare la completa guarigione del paziente. L'ipertensione arteriosa, le infezioni, la pre-eclampsia, l'IRC, la terapia immunodepressiva e la chemioterapia sono le principali condizioni cliniche predisponenti.

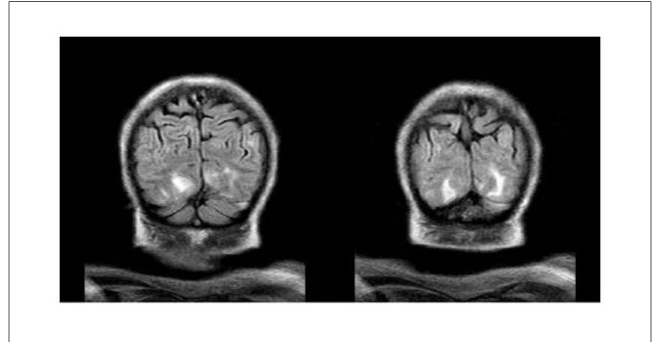
**CASISTICA E METODI.** Presentiamo due casi di PRES in pazienti emodializzati dopo esaurimento funzionale di trapianto renale.

**RISULTATI.** RS, maschio, 42 anni. In APR: sindrome di Alport, trapianto renale nel 1993, trattato con steroide+ciclosporina; nel 2009 avviata terapia con micofenolato per GNM, ipertensione arteriosa e rientro in dialisi. Nel 2011 episodio di balbuzie, agitazione psicomotoria, disturbo cognitivo, difficoltà alla deambulazione con grave peggioramento delle condizioni cliniche. La RMN evidenziò diffusa ed omogenea iperintensità della sostanza bianca con risparmio del diencefalo, significativa per PRES.

CL, donna, 59 anni. In APR: ADPKD, HBV, trapianto renale nel 2007, trattata con steroide+ciclosporina+micofenolato e successivamente steroide+sirolimus; riaccutizzazione della epatite B, trattata con lamivudina e adefovir. Nel 2010 rientro in dialisi ed insorgenza di severa ipotensione. Nell'agosto 2013, per crolli vertebrali multipli, eseguita vertebroplastica percutanea con miglioramento clinico ma comparsa di ipertensione arteriosa. Nell'ottobre 2013 perdita di coscienza con crisi comiziale; dopo iniziale miglioramento comparsa di allucinazioni visive, cefalea, confusione mentale e cecità improvvisa. Alla RMN lesioni posteriori bilaterali, indicative per PRES.

In entrambi i casi, dopo stabilizzazione clinica, si osservò un progressivo miglioramento con restituito ad integrum.

**CONCLUSIONI.** Questi casi di PRES, in pazienti adeguatamente dializzati, suggeriscono come questa rara sindrome possa avere maggiore incidenza nei pazienti con IRC trattati con immunodepressori. È necessario trattare tempestivamente la PRES per ottenere la reversibilità dei sintomi e segni, imputabili verosimilmente alla disfunzione dei meccanismi autoregolatori del circolo cerebrale.



Aree iperintense in sede cortico-sottocorticale bilaterale occipitale (paziente n. 2) suggestive per PRES.

## Malattia renale cronica stadio 1-5/Anemia

### 8 POA

#### Malattia Renale Cronica (MRC) tra Medici di Medicina Generale (MMG) e Ambulatorio Nefrologico.

Baldrati L, Ferri B, \*Gibertoni D, Giudicissi A, Neri L, Sgarlato V, Docci D.

U.O. Nefrologia Osp. Bufalini Cesena, \*Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie Università di Bologna.  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Scopo dello studio è stato valutare le possibilità di controllo ambulatoriale dei p. con MRC presso la nostra U.O.

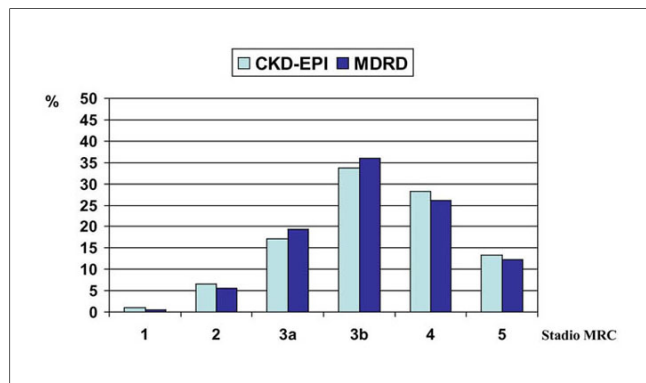
**CASISTICA E METODI.** Sono stati esaminati tutti i p. con MRC seguiti dal nostro ambulatorio in data 28/02/2014, classificati in base allo stadio di MRC. Sono stati esclusi i p. trapiantati, afferenti ad ambulatorio dedicato.

Le visite ambulatoriali erogate sono in media 50 settimanali, con tempi di attesa minimi di 3-4 settimane per la prima visita, 2-3 mesi per i controlli, <1 mese per MRC stadio 5 (ambulatorio dedicato). I p. con MRC costituiscono >90% dei p. afferenti al nostro servizio ambulatoriale, che serve una popolazione di circa 200.000 adulti.

**RISULTATI.** In totale i p. con MRC sono risultati 1496 (2/3 maschi), pari al 0.75% della popolazione di riferimento. Considerando un'ipotizzabile incidenza di MRC del 7.5%, l'ambulatorio operando al massimo della recettività segue il 10% dei p. con MRC del nostro territorio.

La figura mostra la distribuzione dei vari stadi di MRC; le percentuali non variano significativamente a seconda della formula utilizzata per il VFG. L'età media complessiva è 72,9 anni, stadio 1 CKD-EPI: 41,3 anni, st 2: 63, st 3a: 69,3, st 3b: 75,2, st 4: 77,1, st 5: 77,4 anni.

**CONCLUSIONI.** I nostri dati indicano la necessità di riservare all'ambulatorio nefrologico MRC ≥3b, e di affidare ai MMG gli stadi inferiori, dopo un eventuale primo inquadramento specialistico. Ciò richiede una definizione dei criteri di invio all'ambulatorio nefrologico, in accordo con i MMG.



## 160 POA

### Baseline Renal Cysts Volume Predicts the Recombinant Human Erythropoietin Requirement in Autosomal Dominant Polycystic Disease

Paolo Lentini<sup>1</sup>, Luca Zanolì<sup>2</sup>, Antonio Granata<sup>3</sup>, Massimo de Calì, Anna Basso<sup>1</sup>, Graziella Berlingò<sup>1</sup>, Andrea Contestabile<sup>1</sup>, Roberto Dell'Aquila<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Nefrologia San Bassiano, Bassano del Grappa (VI). Medicina Interna, Università di Catania, Catania. <sup>3</sup>Osp. San Giovanni di Dio, Agrigento.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**BACKGROUND.** Prevalence of anaemia in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) increases according to the severity of chronic kidney disease (CKD). However, little is known about the relationship between kidney structure modification and recombinant human erythropoietin (rHu-EPO) requirement in these patients (pts). Aim of this study was to evaluate the role of renal cysts and kidney size on rHu-EPO requirement in severe CKD and naive chronic hemodialysis (HD) patients.

**METHODS.** A total of 43 pts with ADPKD and anemia treated with alpha-erythropoietin (ru-EPO) were enrolled (16 pts with CKD Stage 4 and 28 naive chronic HD pts), the total volume of the four largest cysts (cysts-Vol) and the mean antero-posterior renal diameter (AP) were prospectively followed-up for 18 months with kidney ultrasound.

**RESULTS.** Mean age was 65 ± 13 yrs. At baseline, AP was 19.4 ± 2.1 cm, cysts-Vol 407 ± 369 cm<sup>3</sup>. During the 18 months follow-up, haemoglobin (Hb) was 10.80 ± 0.7 g/dl, ru-EPO dose was 14403 ± 7518 U/week, and α-EPO/Hb ratio was 1379 ± 780. In fully adjusted model, baseline cysts Vol and AP predict EPO dose and EPO/Hb ratio and explain a large amount of variability (Table 1).

**CONCLUSIONS.** Cysts volume is useful to predict prospectively the rHu-EPO requirement. This assumption is valid even in chronic dialysis patients, where the renal function is completely lost.

Table 1. Multivariate Analysis

	Beta (95%CI)	P	R <sup>2</sup> incr.
Dependent variable: EPO, UI/Week			
Cysts Vol (100cm <sup>3</sup> )	870 (250-1480)	<0.05	0.11
AP (cm)	1146 (68-2223)	<0.05	0.06
Model R <sup>2</sup> =0.46			
Dependent variable: α-EPO/Hb ratio			
Cysts Vol (cm <sup>3</sup> )	104 (43-165)	<0.05	0.14
AP (cm)	109 (3-215)	<0.05	0.05
Model R <sup>2</sup> =0.51			

## 381 POA

### Epoetina alfa biosimilare e originator: uguale efficacia?

Manuela Bosco<sup>1</sup>, Dorina Brindusa Berbecar<sup>1</sup>, Elisabetta Beltram<sup>1</sup>, Emanuela Boer<sup>1</sup>, Massimiliano Martone<sup>1</sup>, Piero Luigi Mattei<sup>1</sup>, Neva Milutinovic<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SOC Nefrologia e Dialisi, ASS2 "Isontina" Gorizia

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'uso dei biosimilari in Italia è significativamente inferiore rispetto ad altri paesi europei. La position paper dell'AIFA incoraggia l'uso dei biosimilari in un'ottica di sicurezza e di risparmio ma suggerisce cautela nella sostituzione di un farmaco originator con un biosimilare pur non dichiarandone la controindicazione. Ma epoetina alfa e il biosimilare in commercio in Italia hanno la medesima efficacia nel mantenimento dei valori di emoglobina?

**CASISTICA E METODI.** Dal mese di dicembre 2013 al mese di aprile 2014 abbiamo seguito 82 pazienti affetti da IRC in trattamento emodialitico trisettimanale. 44 pazienti (16 femmine) in terapia con il farmaco originatore (EPREX), e 32 (10 femmine) in terapia con biosimilare (BINOCRIT). Abbiamo analizzato l'andamento dell'emoglobina media nei due gruppi e i rispettivi consumi settimanali.

**RISULTATI.** I due gruppi trattati con epoetina originator ed equivalente avevano un valore medio di albumina di 3,8 g/dl (DS±0,3) e 3,9 g/dl (DS±0,3) e PCR 0,44 mg/dl (DS±0,6) e 0,95 mg/dl (DS±1,4) rispettivamente.

I pazienti in biosimilare in precedenza erano stati trattati con altra eritropoietina (soprattutto long acting) e al momento dell'arruolamento avevano un valore di emoglobina di media di 11 g/dl (DS±1), inferiore rispetto ai pazienti trattati con originator.

All'inizio del quarto mese di trattamento l'emoglobina media era la stessa nei due gruppi (11,2 ± 0,9 g/dl).

Al quinto mese l'emoglobina media nel gruppo originator rimaneva stabile mentre aumentava in quello trattato con biosimilare (11,4 ± 0,9).

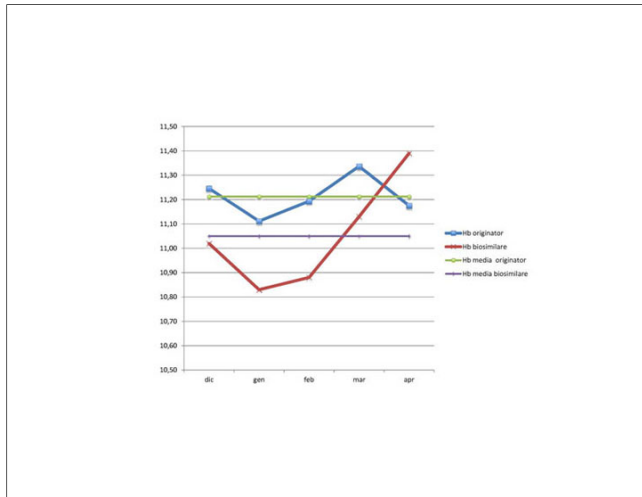
Il consumo di farmaco è stato di 11109 U/mese-paziente per l'originator e 11550 U/mese-paziente per il biosimilare.

Durante il periodo di osservazione non si sono verificati eventi avversi legati alla terapia.

**CONCLUSIONI.** L'epoetina alfa biosimilare è efficace e sicura nel mantenimento del valore di emoglobina.

Il valore di emoglobina con il biosimilare è mantenuto a prezzo di un consumo maggiore di unità rispetto all'originator ma rimane sostanzialmente il vantaggio economico.





Andamento della Hb media mensile

**40 POA****Utilizzo dell'attivatore continuo del recettore dell'eritropoietina (CERA) in progressiva aplasia pura della serie rossa (PRCA) da epoetina beta**

CASIRAGHI E, FABBRINI P, VIGANÒ MR, PIERUZZI F, STELLA A  
CLINICA NEFROLOGICA AO SAN GERARDO MONZA, DIPARTIMENTO  
DI SCIENZE DELLA SALUTE UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO  
BICOCCA.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Riportiamo il caso di un paziente di 31 anni con progressiva PRCA da epoetina beta successivamente trattato con CERA.

**CASISTICA E METODI.** Il paziente iniziava emodialisi nel gennaio 2003 all'età di 22 anni per uremia terminale da ipodisplasia renale. Dall'inizio della dialisi anemia trattata con epoetina beta 4000-8000 UI/settimana sottocute e 62.5 mg/settimana di ferro endovena. Nei primi 5 mesi di emodialisi Hb stabile (10-11 g/dl); nel luglio 2003 rapido calo di Hb (0.4 g/dl/settimana) fino a 4.8 g/dl resistente ad alte dosi di epoetina beta, associato bassi valori di reticolociti e di eritropoietina plasmatica. Ulteriori indagini evidenziarono positività per anticorpi anti-EPO definendo un quadro di PRCA. Al paziente, candidato a trapianto renale da vivente, furono somministrate basse dosi di steroide (senza beneficio) e 5 UI di emazie peri-trapianto (settembre 2003). Dopo il trapianto l'Hb si stabilizzò sui 10 g/dl senza eritropoietina esogena. Successivi dosaggi evidenziarono progressiva riduzione degli anticorpi anti-EPO fino a negativizzazione. Dopo 8 anni (agosto 2011) evidenza di insufficienza renale avanzata in rigetto cronico con progressiva anemizzazione trattata con emotrasfusioni. Da ottobre 2011, previa conferma di negatività anticorpi anti-EPO, fu somministrato CERA endovena a dose incrementale (da 50 a 300 mcg mensili).

**RISULTATI.** Nei primi 4 mesi di terapia con CERA progressivo miglioramento dei valori di Hb con anticorpi anti-EPO e anti-CERA negativi. Ad aprile 2012 uremia terminale e ripresa di trattamento dialitico. A dicembre 2013, dopo circa 2 anni di terapia con CERA (200 mcg/mese), buona correzione dell'anemia (Hb 11.8 g/dl) e nessun segno clinico di PRCA.

**CONCLUSIONI.** La terapia con CERA endovena non ha indotto anticorpi anti-eritropoietina in un paziente precedentemente immunizzato contro epoetina beta somministrata sottocute. Si ipotizza che la peghilaione dell'epoetina beta sia stata determinante nell'evitare una recidiva di PRCA oltre la sua somministrazione endovenosa (vs sottocutanea) che, come noto, riduce drasticamente il rischio di PRCA.

**472 POA****Risposta agli ESA e ruolo di differenti misurazioni dello stato nutrizionale in dialisi**

Del Vecchio L, Spalloni V, Longhi S, Violo L, La Milia V, Pontoriero G, Locatelli F

Unità Operativa di Nefrologia, Dialisi e Trapianto renale Ospedale A. Manzoni, Lecco

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'iporesponsività agli ESA è spesso associata a malnutrizione e infiammazione cronica. Le classiche misurazioni antropometriche (circonferenza brachiale, pliche cutanee) sono affidabili se effettuate da un nutrizionista esperto. La Body Cell Mass (BCM), con impedenziometria è più semplice e standardizzata.

Scopo dello studio è valutazione della relazione tra risposta agli ESA e stato nutrizionale.

**CASISTICA E METODI.** Studio osservazionale di 118 pazienti prevalenti in dialisi (73 M/45 F, età media di 67.09 ±14.33, 19 in dialisi peritoneale). Lo stato nutrizionale è stato misurato mediante misure antropometriche e BCM. La risposta agli ESA è stata calcolata con l'indice di risposta agli ESA (ERI, dose di EPO settimanale pro kg / Hb). Sulla base della distribuzione dell'ERI abbiamo definito come iporesponsivi i 23 pazienti sopra il 75° percentile (ERI > 14).

**RISULTATI.** Nei 90 pazienti in terapia con ESA e ERI > 14 c'era una percentuale maggiore di soggetti con riduzione della massa grassa, misurata con le misurazioni tradizionali, rispetto ai soggetti con ERI inferiore (18/23, 78% vs 38/65, 58%, p= 0.072); non c'era relazione con la massa magra e il BMI. Considerando le misurazioni ottenute con la BCM, abbiamo trovato una tendenza non significativa tra riduzione del Fat Tissue Index (FTI) nei pazienti con ERI > 14 rispetto a quelli con ERI inferiore (9.7 ± 3.98 kg/m<sup>2</sup> vs 11.3 ± 5.34, p= NS), e una relazione lineare tra ln dell'ERI e FTI (R<sup>2</sup> = 0.046, B 2.44, P=0.047). Non c'era relazione con il Lean Tissue Index (LTI, Kg/m<sup>2</sup>). I pazienti iporesponsivi avevano un follow-up più lungo in dialisi, valori di albumina più bassi e una tendenza a valori più alti di PCR.

**CONCLUSIONI.** Nei pazienti in dialisi, la ridotta risposta agli ESA è associata principalmente a una riduzione della massa grassa e non della massa magra.

**92 POA****Efficacia e sicurezza delle epoetine generiche e biosimilari per il trattamento dell'anemia in pazienti con insufficienza renale cronica: network meta-analisi**

V. Saglimbene<sup>1</sup>, S. Palmer<sup>2</sup>, M. Ruospo<sup>1,3</sup>, D. Mavridis<sup>4</sup>, G. Salanti<sup>4</sup>, M. Tonelli<sup>5</sup>, J. Craig<sup>6</sup>, G. Strippoli<sup>1,3,6,7,8</sup>

<sup>1</sup>Diaverum Medical, Scientific Office, Lund, Sweden, <sup>2</sup>Department of Medicine, University of Otago, Christchurch, New Zealand, <sup>3</sup>Department of Translational Medicine, Amedeo Avogadro University of Eastern Piedmont, Novara, Italy, <sup>4</sup>University of Ioannina, Ioannina, GREECE, <sup>5</sup>University of Alberta, Edmonton, AB, CANADA, <sup>6</sup>School of Public Health, University of Sydney, Sydney, Australia <sup>7</sup>Department of Clinical Pharmacology and Epidemiology, Consorzio Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro, Italy and <sup>8</sup>Department of Emergency and Organ Transplantation, University of Bari, Bari, Italy.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il trattamento individualizzato dell'anemia viene sempre più raccomandato, ma esiste una considerevole incertezza sull'equivalenza delle formulazioni individuali delle epoetine. I trials esistenti e la meta-analisi convenzionale non hanno sufficiente potenza per confrontare l'efficacia e la sicurezza di diverse eritropoietine, laddove mancano studi di confronto diretto; tanto vale per le varie epoetine e formulazioni biosimilari. Il nostro studio si prefiggeva di valutare se è possibile considerare tutti i derivati delle



epoetine ugualmente efficaci e sicuri per il trattamento dell'anemia in pazienti con insufficienza renale cronica (IRC).

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo condotto una network meta-analisi di studi randomizzati controllati che comparavano le epoetine generiche l'una con l'altra, con biosimilari, placebo o cure standard, focalizzando sull'esito primario della mortalità per tutte le cause e trasfusione preventiva.

**RISULTATI.** Abbiamo identificato 50 studi eleggibili con dati per 14635 adulti con IRC. Le epoetine generiche erano similmente efficaci nel prevenire il rischio di trasfusione e tutte superiori al placebo (OR 0.05-0.70). Le biosimilari avevano effetti incerti sul rischio di trasfusione e potrebbero non essere superiori al placebo (0.27, 0.05-1.47) in base ai dati esistenti in letteratura. Le generiche incrementavano il rischio di ipertensione rispetto a placebo (1.84-2.59) mentre gli effetti delle biosimilari era incerto (1.48; 0.50-4.44). Gli effetti comparativi di tutte le epoetine sulla mortalità cardiovascolare e per tutte le cause, infarto del miocardio, stroke e problematiche dell'accesso vascolare erano mal definiti e non è stato possibile sintetizzare in una network analisi il rischio di eventi cardiovascolari maggiori e l'insufficienza renale terminale.

**CONCLUSIONI.** Tutte le epoetine generiche sono equivalenti nella prevenzione delle trasfusioni e causano egualmente ipertensione. Si sa poco sull'efficacia e la sicurezza delle formulazioni biosimilari. Gli effetti comparativi di tutte le epoetine sugli altri outcomes clinici, mortalità inclusa, rimangono sconosciuti. Basandoci sulle considerazioni di efficacia, si potrebbero preferire le epoetine generiche alle biosimilari per il trattamento dell'anemia nella IRC.

## 12 NA

### Eritropoietine e sindrome mialgica.

Cecchetti E\*, Scorzoni D\*\*, Martinelli G\*\*\*, Incarbone C\*\*\*\*, Viganò E\*, Tettamanzi FM\*, Scalia P\*

\* U.O. Nefrologia e Dialisi, A.O. Busto A.-Saronno-Tradate, Presidio di Tradate. \*\*U.O. Cardiologia, A.O. Busto A.-Saronno, Tradate, Presidio di Tradate. \*\*\* U.O. Trasfusionale, A.O. Busto A.-Saronno-Tradate, Presidio di Tradate. \*\*\*\* U.O. Medicina Interna, A.O. Busto A.-Saronno-Tradate. Presidio di Tradate. 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Descrizione di due casi clinici di comparsa di mialgia durante terapia con eritropoietine in insufficienza renale cronica, non in trattamento dialitico.

**CASISTICA E METODI.** Paziente n. 1: uomo di 85 anni. In anamnesi: fibrillazione atriale cronica, ipertensione arteriosa, monorene congenito rilevato in tarda età, prostatectomia per ipertrofia prostatica benigna, protesi d'anca. Per concomitante anemia secondaria ad insufficienza renale cronica in terzo stadio, nel Gennaio 2012 viene posto in terapia con eritropoietina alfa. Nell'Agosto 2012, per mancata risposta all'ormone, esegue biopsia osteomidollare da cui è risultata aplasia midollare parziale. Viene potenziata la terapia eritropoietinica con concomitante comparsa di mialgie diffuse, che raggiungono il massimo di intensità dolorosa in quindici giorni ed in seguito diminuiscono di intensità senza scomparire completamente.

Paziente n. 2: donna di 82 anni. In anamnesi: anemia secondaria a doppia eterozigosi alfa/beta talassemica, insufficienza renale cronica in terzo stadio, ipertensione arteriosa, sindrome osteoporotica, splenomegalia, iperferritinemia. Nel Novembre 2008 inizia terapia eritropoietinica beta. Dopo pochi mesi, per inefficacia della terapia, inizialmente si potenzia il dosaggio, successivamente si passa ad alto dosaggio mensile di metossipoli-etilen glicole-eritropoietina beta, con immediata comparsa di sintomatologia mialgica che si prolunga per due-tre giorni dopo la somministrazione del prodotto.

**RISULTATI.** Nel primo caso, dopo un paio di mesi viene suggerita dall'ematologo la sospensione del prodotto per inefficacia terapeutica ed il passaggio ad emotrasfusioni periodiche, con immediata scomparsa della sintomatologia mialgica.

Nel secondo caso, viene decisa la somministrazione ogni quindici giorni del metossipoli-etilen glicole-eritropoietina beta a dose dimezzata. Con questo aggiustamento posologico si ottiene la scomparsa della sintomatologia mialgica.

**CONCLUSIONI.** In entrambi i casi descritti, si è collegata la comparsa della sintomatologia mialgica agli alti dosaggi di ormoni eritropoietinici utilizzati. Sembra quindi indispensabile valutare attentamente, per ogni paziente, la dose minima efficace al fine di evitare eventuali sintomi che potrebbero rendere difficoltoso il mantenimento di una terapia, peraltro efficace.

## Malattia renale cronica stadio 1-5/Diabete/Ipertensione

### 192 POA

#### Deficit di vitamina D e aterosclerosi carotidea nell'ipertensione arteriosa essenziale

Leoncini G., Parodi EL., Bonino B., Mussap M., Marra A., Ameri E., Murialdo G., Viazzi F., Pontremoli R.

IRCCS AOU IST San Martino, Genova

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il deficit di vitamina D e il danno aterosclerotico carotideo sono noti predittori di eventi cardiovascolari in pazienti con ipertensione arteriosa (IAE). Scopo dello studio è stato valutare la relazione tra deficit di vitamina D e marcatori di aterosclerosi carotidea subclinica in pazienti con IAE

**CASISTICA E METODI.** Sono stati reclutati 167 pazienti con IAE non trattati, non diabetici, con età media di 47±10 anni. Oltre ai comuni parametri ematochimici, sono stati valutati i livelli sierici di 25-OH vitamina D (25OH-D) e paratormone. Inoltre, mediante ultrasonografia carotidea, sono stati misurati spessore medio-intimale (IMT), presenza e numero di placche aterosclerotiche, area trasversale della carotide e spessore relativo di parete

**RISULTATI.** Valori di vitamina D non carenti (> 30 ng/ml) erano presenti soltanto nel 16% dei pazienti. La 25OH-D è risultata correlata positivamente con l'IMT (P=0.0104). Le analisi di regressione lineare multipla hanno mostrato come la 25OH-D sia un predittore indipendente dell'IMT carotideo (P=0.0292). Stratificando i soggetti sulla base dei valori di 25OH-D ( $\geq$  o < 20 ng/ml), è risultato che i pazienti con deficit di vitamina D avevano valori maggiori di IMT (P=0.0497), di area della sezione trasversale carotidea (P=0.0434) e di spessore relativo di parete (P=0.0497). Inoltre, presentavano aumentata prevalenza di placche (P=0.0445) e aterosclerosi carotidee (P=0.0443). Le analisi di regressione logistica hanno dimostrato come il rischio di presentare aterosclerosi carotidea fosse più che raddoppiato quando i livelli di vitamina D erano <20 ng/dl, pur aggiustando per potenziali fattori confondenti

**CONCLUSIONI.** Il deficit di vitamina D è associato alla presenza di aterosclerosi carotidea nell'IAE. Questi dati estendono quelli già esistenti sull'associazione di bassi livelli di vitamina D con l'aterosclerosi subclinica nella popolazione generale e in sottogruppi ad alto rischio. Tali risultati attribuiscono alla vitamina D un ruolo come marcatore di rischio cardiovascolare, suggerendone l'utilizzo nella stratificazione del rischio dei pazienti ipertesi.

## 213 POA

**Superiorita' di un calcolatore di rischio cardiovascolare che include la stima della funzione renale nella predizione del rischio di mortalita' dei pazienti ipertesi**

Pieracci L, Ravera M, Noberasco G, Cricelli C, Deferrari G, Paoletti E  
Nefrologia, Dialisi e Trapianto Universita' di Genova, IRCCS AOU San Martino-IST, Genova e Societa' Italiana di Medicina Generale  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

I calcolatori di rischio cardiovascolare (CV) consentono di stratificare i pazienti a elevato rischio CV per ottimizzare la loro gestione clinica. Il Framingham Risk score (FRS) è utilizzato diffusamente ma non include parametri di funzione renale anche se la malattia renale cronica (CKD) è notoriamente associata a elevata mortalita' CV.

**CASISTICA E METODI.** Scopo di questo studio è stato confrontare l'accuratezza di un calcolatore di rischio che include la stima della funzione renale rispetto a quella del FRS nel predire il rischio di morte nei pazienti ipertesi seguiti in "primary care". Dai database dei medici di medicina generale italiani e inglesi sono stati estratti i dati di 35101 ipertesi inglesi e 27818 italiani ed è stata valutata l'incidenza a 5 anni di mortalita' totale e CV. L'accuratezza predittiva del FRS rispetto a quella del calcolatore INDANA è stata valutata in entrambi i gruppi di pazienti con la determinazione della c statistica.

**RISULTATI.** Il calcolatore INDANA era più accurato del FRS nel predire la mortalita' totale [ $\Delta c$  0.038, per il Regno Unito, e 0.018, per l'Italia,  $P < 0.0001$  per entrambi] e quella CV ( $\Delta c$  0.050, per il Regno Unito, e 0.080, per l'Italia,  $P < 0.0001$ ). Con il calcolatore INDANA il 20% dei pazienti inglesi e il 10% degli Italiani sono stati riclassificati come appartenenti alle classi di rischio più elevate quando si considerava la mortalita' totale e il 25% e il 28% rispettivamente quando si analizzava la mortalita' CV ( $P < 0.0001$ )

**CONCLUSIONI.** Il calcolatore INDANA che include la stima della funzione renale è più accurato del FRS nel predire il rischio di mortalita' in pazienti ipertesi provenienti da differenti aree geografiche e dovrebbe essere considerato per l'impiego sistematico in tali pazienti gestiti in "primary care".

## 168 CO

**L'ESCREZIONE FRAZIONALE DEL FOSFORO PREDICE LA PERDITA DELLA FUNZIONE RENALE INDIPENDENTEMENTE DALL'FGF-23 E DALLA FOSFOREMIA NEI PAZIENTI CON MALATTIA RENALE CRONICA DI STADIO 2-5**

P. Pizzini, A. Pisano, D. Leonardis, V. Panuccio, G. Tripepi, F. Mallamaci, C. Zoccali, MAURO Working Group.

CNR-IFC/IBIM, Reggio Calabria, ITALY, MAURO Working Group, Reggio Calabria, ITALY

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Nei pazienti con malattia renale cronica (MRC), l'iperfosfatemia si associa alla perdita della funzione renale e rappresenta un meccanismo di contro-regolazione mirato al mantenimento del bilancio globale della fosforemia attraverso l'aumento dell'escrezione frazionale del fosforo per unità di filtrato glomerulare. Questo processo potrebbe essere mediato dal Fibroblast Growth Factor 23 (FGF23) (un ormone pleiotropico che ha un ruolo centrale nella regolazione del metabolismo osseo) ma questa ipotesi non è mai stata formalmente testata.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo studiato 494 pazienti incidenti con MRC di stadio 2-5 (età:  $62 \pm 11$  anni, 60% maschi e 32% diabetici; eGFR basale:  $28.4 \pm 13.9$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>). L'end-point composito dello studio includeva la riduzione  $>30\%$  dell'eGFR, la dialisi o il trapianto di rene.

**RISULTATI.** L'escrezione frazionale del fosforo (mediana: 41%, range interquartile: 27-61%) era al di sopra del valore normale ( $>20\%$ )

nell'83% dei pazienti. All'analisi univariata, l'escrezione frazionale del fosforo correlava direttamente con la proteinuria ( $\rho = 0.24, P < 0.001$ ), l'FGF-23 ( $r = 0.25, P < 0.001$ ), il sesso maschile ( $r = 0.13, P = 0.003$ ), il fumo ( $r = 0.13, P = 0.004$ ), la pressione diastolica ( $r = 0.09, P = 0.04$ ) ed inversamente con l'eGFR ( $r = -0.44, P < 0.001$ ) e il diabete ( $r = -0.11, P = 0.02$ ). L'escrezione frazionale del fosforo non correlava con la fosforemia ( $P = 0.54$ ). Durante il follow-up (2.4 anni), 165 pazienti avevano un evento renale. In un modello univariato di Cox, un aumento del 5% dell'escrezione frazionale del fosforo si associava ad un incremento del 6% del rischio relativo (RR) di eventi renali (RR: 1.06, IC 95%: 1.03-1.09,  $P < 0.001$ ) e questa associazione rimaneva significativa (RR: 1.05, IC 95%: 1.02-1.07,  $P < 0.001$ ) anche in un modello multivariato di Cox che includeva i fattori di Framingham, proteinuria, fosforemia, terapia anti-ipertensiva e FGF-23.

**CONCLUSIONI.** Nei pazienti con MRC di stadio 2-5, l'escrezione frazionale del fosforo è un forte predittore di eventi renali indipendentemente dall'FGF-23, dalla fosforemia e da altri fattori di confondimento. Questi risultati sono compatibili con l'ipotesi che l'escrezione frazionale del fosforo predice la progressione verso l'insufficienza renale terminale, attraverso meccanismi non ancora del tutto chiari e probabilmente indipendenti dai livelli circolanti di FGF-23.

## 144 POA

**Un polimorfismo nel principale gene regolatore del sistema antiossidante (NRF2) predice gli eventi cardiovascolari incidenti nei pazienti con malattia renale cronica**

Testa A, Spoto B, Leonardis D, Sanguedolce MC, Pisano A, Parlongo MR, Tripepi G, Mallamaci F, Zoccali C, Gruppo di studio MAURO

CNR-IFC, Istituto di Fisiologia Clinica, Epidemiologia Clinica e Fisiopatologia delle Malattie Renali e dell'Ipertensione, CNR - IBIM, Istituto di Biomedicina e Immunologia Molecolare, Reggio Calabria, Italia

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il fattore Nrf2 è un importante regolatore dei geni che codificano gli enzimi antiossidanti e detossificanti di fase II, ubicato nel citoplasma cellulare, dove è legato ad una molecola di repressore, il Keap-1. In presenza di specie reattive dell'ossigeno (ROS), peculiari dello stress ossidativo, Nrf2 si dissocia da Keap1 e innesca la risposta antiossidante. Lo stress ossidativo e l'infiammazione sono caratteristiche comuni nella malattia renale cronica (CKD), ma il potenziale coinvolgimento del sistema Nrf2-Keap1 nella malattia cardiovascolare nei pazienti con insufficienza renale cronica non è stato ancora valutato. In questo studio abbiamo testato l'ipotesi che un'alterazione del sistema Nrf2-Keap1 può essere coinvolta nell'alto rischio cardiovascolare dei pazienti con CKD, utilizzando l'approccio della Randomizzazione Mendeliana

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo studiato 9 polimorfismi del gene Nrf2 e 3 polimorfismi del gene Keap1, che coprono tutta la variabilità genetica di entrambi i geni, analizzando la relazione tra questi SNPs e il tasso di incidenza di eventi cardiovascolari in una coorte di 759 pazienti con CKD di stadio 2-5

**RISULTATI.** Durante il follow-up (31 mesi), 124 pazienti hanno avuto eventi cardiovascolari fatali e non fatali. Dei 12 polimorfismi indagati, rs11085735 del gene Keap1 era l'unico ad essere associato con gli eventi cardiovascolari. Il tasso di incidenza di eventi cardiovascolari era due volte maggiore nei pazienti omozigoti o eterozigoti per l'allele A di rs11085735 (HR: 1.85, 95% CI: 1,20-2,84,  $P = 0.005$ ) rispetto ai pazienti con il genotipo CC. Questa relazione veniva pienamente confermata in un'analisi multivariata, dopo aggiustamento per una serie di fattori di rischio tradizionali e peculiari della CKD (HR: 1,75, 95% CI: 1,13-2,71,  $P = 0,01$ )

**CONCLUSIONI.** L'allele A del polimorfismo rs11085735 del gene Keap1 è un predittore indipendente di eventi cardiovascolari nei pazienti con CKD. Questi dati supportano l'ipotesi che in questa popolazione

i polimorfismi nei geni del sistema Nrf2-Keap1 rappresentano rilevanti marcatori genetici di un alto rischio cardiovascolare

#### 498 POA

##### **Relazione tra indice di resistenza renale e severità dell'aterosclerosi carotidea in soggetti con ipertensione arteriosa.**

Mulè G, Geraci G, Geraci C, Mogavero M, D'Ignoti D, Cacciatore V, Cerasola G, Cottone S

Università di Palermo

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'indice di resistenza intraparenchimale renale (IR), valutato mediante eco-color-Doppler, è stato classicamente considerato mera espressione di resistenza vascolare distrettuale renale. Studi più recenti, tuttavia, hanno mostrato come tale indice sia anche influenzato da fattori *a tergo*, compliance vasale in primis, a prova di un suo possibile ruolo quale marker di alterazioni vascolari sistemiche.

Diversi studi hanno dimostrato, inoltre, come lo spessore intimale (IMTc) e la placca a livello carotideo, valutati mediante ultrasonografia, siano documentati marcatori di danno d'organo subclinico nonché espressioni progressive di malattia aterosclerotica.

Scopo del nostro studio è quello di valutare, in soggetti ipertesi, la relazione esistente tra IR intrarenale e severità della malattia aterosclerotica carotidea subclinica.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati reclutati consecutivamente 263 soggetti ipertesi, di età compresa tra i 30 ed i 70 anni, con o senza ridotta funzionalità renale. Sono stati esclusi dallo studio tutti i pazienti con ipertensione renovascolare ed endocrina, così come i soggetti con stenosi carotidea  $\geq 50\%$  (European Carotid Surgery Trial - ECST).

I pazienti sono stati divisi in 3 diversi gruppi: pazienti con  $IMTc \leq 0.9$  mm e senza placche; pazienti con  $IMTc > 0.9$  mm e senza placche; pazienti con placche. Tutti sono stati sottoposti ad eco-color-Doppler del distretto carotideo e renale.

**RISULTATI.** I valori di IR nel I, II e III gruppo sono stati rispettivamente di  $0.61 \pm 0.07$ ,  $0.65 \pm 0.06$  e  $0.68 \pm 0.06$  ( $p < 0.001$ ). Una forte correlazione positiva è stata osservata tra IR e IMTc nell'intera popolazione ( $r = 0.43$ ;  $p < 0.001$ ) e nei sottogruppi con ( $r = 0.42$ ;  $p < 0.001$ ) e senza ( $r = 0.39$ ;  $p < 0.001$ ) alterazione della funzione renale. Queste correlazioni sono rimaste statisticamente significative anche dopo aggiustamento per vari fattori confondenti all'analisi multivariata.

**CONCLUSIONI.** I nostri risultati sembrano confermare una stretta associazione tra IR e severità della patologia aterosclerotica carotidea in pazienti ipertesi con e senza ridotta funzionalità renale, a controprova di un probabile ruolo dell'IR quale marker di alterazioni morfofunzionali vascolari sistemiche.

#### 198 POA

##### **CLORTALIDONE IN IPERTESI A FUNZIONE RENALE RIDOTTA: STUDIO PARALLELO SUGLI EFFETTI AD OTTO SETTIMANE**

Bilancio G, Marcarelli F, Mele AA, Romano M, Del Vecchio G, Cirillo M

Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Salerno

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Gli effetti a breve termine del clortalidone (CTD) in pazienti con funzione renale ridotta sono sconosciuti. Lo studio analizza efficacia e sicurezza del CTD come terapia anti-ipertensiva addizionale in pazienti con funzione renale ridotta rispetto a pazienti con funzione renale conservata distinti sulla base del valore di velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR, equazione CKD-Epi).

**CASISTICA E METODI.** Lo studio era autorizzato da Comitato Etico, iscritto nei registri pubblici AIFA e Garante Privacy. Erano inclusi nello studio ipertesi non-controllati da terapia farmacologica non-

diuretica con 1-3 farmaci. Erano criteri di esclusione ipertensione severa, contro-indicazioni a CTD, co-morbilità severa, eGFR inaffidabile. Gli ipertesi arruolati erano divisi in due gruppi: con eGFR  $< 60$  ml/min per  $1,73m^2$  (gruppo  $< 60$ ), con eGFR  $\geq 60$  ml/min per  $1,73m^2$  (controlli). Dopo screening di due settimane seguiva trattamento di 8 settimane con CTD 25mg in aggiunta a trattamento in corso.

**RISULTATI.** I due gruppi ( $n=60$  e  $60$ ) differivano per eGFR basale (gruppo  $< 60$  vs controlli, range = 15-59 vs 60-104 ml/min per  $1,73m^2$ ) ma non per sesso, età e pressione arteriosa. L'effetto anti-ipertensivo finale (media, 95%CI) non differiva tra i gruppi (gruppo  $< 60$  e controlli: sistolica = -20 vs -23 mmHg, -22/-18 vs -26/-19; diastolica = -9 vs -10 mmHg, -11/-7 vs -13/-8). Incidenza di eventi avversi non differiva tra i gruppi (15,0% vs 16,7%). In entrambi i gruppi, il trattamento con CTD era seguito da calo eGFR e potassiemia ed aumento di uricemia ( $P < 0,01$ ). eGFR basale non prediceva effetto anti-ipertensivo né eventi avversi ( $P > 0,6$ ).

**CONCLUSIONI.** I risultati provano che l'uso di CTD in aggiunta ad altri farmaci anti-ipertensivi non-diuretici ha efficacia e sicurezza simili in pazienti con funzione renale ridotta rispetto a pazienti con funzione renale conservata. Quest'osservazione è in contrasto con il concetto non sostenuto da evidenze di una ridotta efficacia dei tiazidici in presenza di funzione renale ridotta.

#### 509 POA

##### **QUALITA' DELLA VITA E COMPLIANCE NELLA MALATTIA RENALE IN TERAPIA CONSERVATIVA E SOSTITUTIVA**

Lai S, Russo GE°, Testorio M°, Frassetto N, Innico G°, D'Angelo A°, Gnerre T°, Fazzari E°, Cesari V°, Nunzi A, Luciano S°, Luciani M°, Lai C\*

Dipartimento di Medicina Clinica, Sapienza Università di Roma; °Dipartimento di Scienze Ginecologiche-Ostetriche e Scienze

Urologiche, Sapienza Università di Roma; \*Dipartimento di Psicologia Dinamica e Clinica, Sapienza Università di Roma

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La Malattia renale cronica (MRC) presenta una elevata mortalità cardiovascolare, in parte dovuta alle alterazioni del metabolismo minerale con iperfosforemia e iperparatiroidismo. La scarsa compliance contribuisce a mantenere queste alterazioni ed è altamente prevalente in questi pazienti. Lo scopo di questo studio è indagare la qualità della vita, la anedonia (incapacità a provare piacere), l'alestitimia (incapacità ad esprimere sentimenti) e i marcatori biologici di compliance nella MRC in trattamento conservativo (II-V stadio KDOQI) e sostitutivo (emodialisi (HD), dialisi peritoneale (DP) e trapianto renale (TR)).

**CASISTICA E METODI.** 79 pazienti con MRC in terapia conservativa (II-V stadio KDOQI) e sostitativa hanno compilato tre questionari: Tas20, Shaps e SF-36 e sono stati sottoposti ad esami ematochimici per valutare la compliance (funzione renale, elettroliti, metabolismo minerale, uricemia).

**RISULTATI.** I pazienti in DP hanno mostrato anedonia e una minore compliance ( $>$  azotemia ( $p = 0,001$ ) e fosforemia ( $p = 0,000$ ) mentre sia i pazienti in HD che in DP hanno mostrato una maggiore potassiemia ( $p = 0,009$ ), uricemia ( $p = 0,009$ ) e minore calcemia ( $p = 0,008$ ). I pazienti in terapia conservativa hanno mostrato una maggiore alestitimia, rispetto ai pazienti in HD. Infine, l'alestitimia correla positivamente con la fosforemia nel campione totale.

**CONCLUSIONI.** I pazienti in DP hanno mostrato una maggiore anedonia, elemento chiave nella depressione e una minore compliance con maggiore fosforemia ed un aumentato rischio cardiovascolare. Infatti questi pazienti, presentano una maggiore autonomia, una maggiore integrazione sociale e familiare ma risultano più "dialisi compliant" che non "diet and drug compliant". I pazienti con MRC (II, III-KDOQI) presentano un maggior benessere psicologico rispetto ai pazienti in ESRD, però hanno mostrato un maggior livello di alestitimia, utilizzata come strategia di evitamento per affrontare lo stress dovuto alla preoccupazione per l'evoluzione della ma-

lattia. Avere un rapporto chiaro e costruttivo con il personale medico può essere la chiave per una maggior compliance e può incidere sulla qualità della vita. I risultati suggeriscono di identificare precocemente pazienti a rischio per mettere in atto interventi terapeutici personalizzati. Sarebbe inoltre utile promuovere azioni integrate con un team multidisciplinare composto da nefrologi, nutrizionisti e psicologi.

## 500 NA

### GLI INDICI RESITIVI RENALI COME GUIDA PER IL TRATTAMENTO ANTIIPERTENSIVO NEL PAZIENTE CON MALATTIA RENALE CRONICA: UN CASO CLINICO

GARNERI D, VIAZZI F, GONNELLA A, PARODI E, BONINO B, RATTO E, PONTREMOLI R

Università degli Studi e I.R.C.C.S. Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino-IST, Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro. Viale Benedetto XV 6-16132 Genova  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Donna, di 65 anni, in anamnesi: ipertensione arteriosa nota da circa 8 anni, insufficienza renale cronica nota da 7 anni con diagnosi biotipica di glomerulonefrite ad IgA (creatinina 1.8 mg/dl, proteinuria 1-2 g/die) trattata con terapia sintomatica.

Terapia in corso: Lisinopril 20 mgx2/die, Irbesartan 300 mg/die, Furosemide 25 mgx2/die, Spironolattone 25 mg/die, Metolazone 5 mg/die. Nei giorni precedenti il ricovero riferisce diarrea e vomito verosimilmente secondari a gastroenterite in corso di sindrome virale.

La paziente veniva ricoverata per oligo-anuria ed ipotensione, agli esami ematochimici riscontro di insufficienza renale acuta (creatininemia 16.3 mg/dl, BUN 137 mg/dl). All'ingresso veniva sospesa la terapia in atto e la paziente sottoposta a trattamento emodialitico (per un totale di tre sedute). Nei giorni successivi, dopo correzione della volemia e normalizzazione della pressione arteriosa, si assisteva ad una progressiva ripresa della diuresi e graduale ripristino della funzione renale (creatinina alla dimissione 2.5 mg/dl).

L'ETG addome mostrava: reni ad ecostruttura lievemente iperecogena con perdita della differenziazione cortico-midollare tipo nefropatia cronica, plurime cisti bilaterali, non apprezzabile litiasi né idronefrosi. L'esame Doppler evidenziava aumento degli indici di resistenza bilateralmente (IR 0.77). Il follow-up a 3 mesi dimostrava il recupero della funzione renale (creatinina 1.5-1.6 mg/dl, proteinuria 1g/die)

**CONCLUSIONI.** L'incremento dell'indice resistivo renale è considerato un marker stiffness vascolare sistemica e renale, nei pazienti con ipertensione arteriosa e/o malattia renale cronica.

E' stato recentemente osservato che una riduzione eccessiva della pressione arteriosa così come una profonda inibizione farmacologica dell'attività del sistema renina-angiotensina-aldosterone possano comportare un incremento paradossale nella morbilità cardiovascolare e renale, soprattutto in pazienti ad alto rischio, con marcato aumento della rigidità vascolare e renale.

Un aumento degli indici resistivi potrebbe essere un utile strumento per guidare la strategia terapeutica (in termini di target pressori e combinazioni farmacologiche) soprattutto in presenza di malattia renale cronica e/o diabete con proteinuria

## 84 POA

### Epidemiological and clinical profiles of CKD patients at first referral of a single nephrology outpatient clinic

Vigo V, Pasquariello G, Bottai A, Bozzoli L, Colombini E, Fumagalli G, Giovannini L, Mangione E, Samoni S, Tramonti G, Donadio C  
Scuola Specializzazione in Nefrologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** The aim of the study is to investigate the baseline epidemiological and clinical profiles of patients at first referral to an outpatient nephrology clinic.

**CASISTICA E METODI.** Cross-sectional study of all outpatients newly referred to a nephrology clinic over 12 months. A total of 282 patients was examined (64.9% males), mean age 64.5±17.8 years (13-95 years, modal value 72).

**RISULTATI.** Sixty-six percent of patients were referred by a primary care physician, 27% by an internist (diabetologist) and 7% for nephrologic follow-up after hospitalization. Referral indications included renal impairment (60%), abnormalities of urinalysis (26%), and morphological alterations (16%). Serum creatinine and urinalysis had been determined prior to referral in 252/282 and 142/282 patients, respectively. Seventy-two % of patients had hypertension, 39% heart disease, 31% arterial-vascular disease, 27% diabetes, 32% urologic disease and 23% malignancies (mean number of comorbidities 3.2±2.0). Serum creatinine ranged 0.43-4.91 mg/dl, mean 1.48±0.68, and the eGFR (MDRD simplified formula) ranged 9.6-162.0, mean 57.2±28 ml/min/1.73m<sup>2</sup>; CKD stage 1: 12.7%; stage 2: 23.8%; stage 3a: 24.2 %, stage 3b 25.8%, and CKD stages 4&5: 13.5%. Forty-two % of patients, classified as CKD stage 2 or 3a (GFR <90->45 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), had a normal renal function after adjustment of eGFR to their age, assuming a reduction of 1 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> per year over the age of 40 years. Abdominal ultrasounds had been performed on 186/282 patients. Renal dimensions were measured only in 43%. Thirty % had abnormalities of echogenicity, 36.6% cysts, 7.5% stones, 5.4% focal space-occupying lesions and 5.4% urinary tract dilation.

**CONCLUSIONI.** The majority of patients are referred to a nephrology clinic by their doctor, due to impaired eGFR, often without urinalysis. They are elderly patients, with a high incidence of arterial hypertension and cardiovascular and metabolic comorbidities. Possibly, many aged patients are misclassified for CKD stage, if eGFR is not adjusted to age.

## 360 POA

### Protocollo di prevenzione della nefropatia da mezzo di contrasto (CI-AKI) in pazienti con CKD di grado moderato.

Caputo C°, Montemurro V°, Tosi B°, Carpi R°, Manescalchi F°

° : S.S.Nefrologia e Dialisi Ospedale S.Maria Nuova; ASF \* : S.C. Radiologia Ospedale S.Maria Nuova; ASF

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

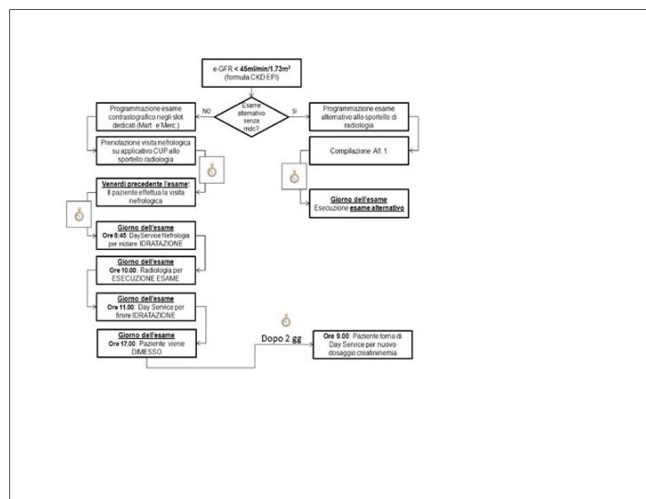
**RAZIONALE.** La nefropatia da mezzo di contrasto (CI-AKI) e' una complicanza che puo' manifestarsi per somministrazione di mezzo di contrasto organoiodato per via endovenosa in pazienti con IRC (stadio DOQI 3 b), seppure con un'incidenza minore rispetto alla somministrazione intra-arteriosa. La frequenza stimata in questo gruppo e' pari al 2.69%. Le linee guida (sia ESUR che AKI-Kdigo) consigliano in questa categoria di pazienti, spesso ambulatoriali, l'applicazione di un protocollo di prevenzione del danno. Presentiamo il percorso condiviso, nato dalla collaborazione fra radiologi e nefrologi nel nostro ospedale, utilizzato dal Gennaio 2013.

**CASISTICA E METODI.** Il protocollo viene applicato a tutti i pazienti con eGFR (formula CKD EPI) < 45 ml/min/1.73 mq, che accedono alla radiologia del nostro ospedale per l'esecuzione di un esame con somministrazione di mdc endovenoso e nei quali il radiologo conferma la necessita' dell'esame. I pazienti eseguono una valutazione nefrologica, a seguire il giorno dell'esame in Day Service, ricevono per profilassi un'infusione di bicarbonato 1,4%:250 ml in 60' prima dell'esame e 500 ml nelle 6 ore dopo l'esame con mdc. L'ultimo step e' il controllo della creatininemia dopo 48 ore. In tutti i pazienti viene usato mdc non ionico isoosmolare (L.O.C.A). Il campione di pazienti trattati e' di 60, con eta' media di 77 anni, dei quali il 30% affetti da diabete mellito e scompenso cardiaco, da soli o in associazione. La dose di mdc somministrata e' stata tra 60 e 90 ml.



**RISULTATI.** Nel nostro campione il eGFR medio e' rimasto stabile prima e dopo la procedura: 38.76ml/min/1.73 mq verso 38.71 ml/min/1.73 mq. In nessun paziente si sono verificate le variazioni ritenute significative per CI-AKI : (incremento s.cr> 0.5 mg/dl o al 25% rispetto al valore basale).

**CONCLUSIONI.** La collaborazione multidisciplinare ha consentito di effettuare in sicurezza esami con mdc in regime ambulatoriale anche a pazienti con aumentato rischio di CI-AKI.



352 POA

**Stenosi aterosclerotica dell'arteria renale nei pazienti anziani**  
 Battaglia Y. (1), Del Prete MA. (2), De Gregorio MG. (2), Scogliamiglio B. (2), Errichiello C. (2), Gisonni P. (3), Alda S. (1), Russo D. (2)  
 1 U.O.C. di Nefrologia e Dialisi A.O. Universitaria Sant'Anna, Ferrara 2 U.O.C. di Nefrologia e Dialisi Università Federico II di Napoli 3 U.O.C. di Diagnostica per Immagini Università Federico II di Napoli  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La stenosi dell'arteria renale (RAS) negli pazienti over 65 è causata principalmente dall'arteriosclerosi con una prevalenza maggiore del 7%. La stenosi aterosclerotica dell'arteria renale (ARAS), che si presenta anche in associazione con arteriopatia periferica o coronarica, può determinare nefropatia ischemica. Una diagnosi precoce della ARAS potrebbero prevenire la perdita progressiva di funzione renale.

**CASISTICA E METODI.** È stata studiata la prevalenza della ARAS in 1607 pazienti ambulatoriali utilizzando l'Eco-color Doppler come strumento di screening. La selezione dei pazienti è avvenuta sulla base della presenza di insufficienza renale cronica (IRC) non in dialisi e di lesioni arteriosclerotiche interessanti almeno uno dei distretti vascolari, documentate dalla diagnostica per immagini. Erano esclusi i pazienti con caratteristiche ecografiche suggestive di RAS su base fibrodisplastica. Rispettavano i criteri di inclusione 282 pazienti (184 maschi; 65,2%) con età media 70.29 ± 10.09 (anni ± DS)

**RISULTATI.** In 57 (20,2%) dei 282 pazienti selezionati, è stata diagnosticata ARAS; 31 pazienti (54%) avevano già una diagnosi di nefropatia ischemica secondaria a RAS; 12 (21%) una diagnosi di IRC in precedenza non diagnosticata e 14 (25%) altre diagnosi di IRC. Nel 75% dei pazienti con ARAS (43) la perdita di funzione renale dipendeva esclusivamente dalla stenosi non essendo stato possibile riscontrare una ulteriore patologia renale.

Nei pazienti con ARAS, si è rilevata una maggiore prevalenza di progressivi eventi cardiovascolari rispetto al resto del campione (49% Vs 33.1%; *P*<0.05). I nuovi ingressi in dialisi sono risultati significativamente più elevati in quelli con ARAS (11.3% Vs 3%; *P*<0.05) nonostante fattori di rischio, parametri clinici e biochimici non differissero tra i due gruppi (Fig. 1).

**CONCLUSIONI.** Lo studio conferma che nei pazienti anziani con uno o più fattori di rischio per malattia aterosclerotica ARAS può rappresentare una importante causa di IRC. Inoltre l'utilizzo mirato del color doppler si è rivelato un ottimo strumento di screening della malattia.

<b>Demografiche</b>	144/81	40/17	184/98
Sesso (M/F)	70.25 ± 9.95	70.47 ± 10.79	70.29 ± 10.09
<b>Diagnosi clinica</b>			
Sconosciuta	95	12	107
Nefropatia ipertensiva	48	1	49
Nefropatia diabetica	34	7	41
Nefropatia ischemica	0	31	31
Glomerulonefrite	24	4	28
Nefrite interstiziale	8	1	9
Calcolosi	7	1	8
ADPKD	5	0	5
Nefropatia lupica	4	0	4
<b>Storia clinica</b>			
Iperensione (%)	100	100	
Durata media HT (mesi ± DS)	153,5 ± 107,7	159,7 ± 132,7	NS
N° di farmaci antipertensivi	(0-2)	(0-3)	NS
Diabete mellito (%)	35,4	26,4	NS
Dislipidemia (%)	70,3	73,6	NS
Familiarità eventi CV (%)	33,6	41,5	NS
Eventi CV in anamnesi (%)	35,1	49	<-0,05
Durata media CKD (mesi ± DS)	64,4 ± 54	59,6 ± 49,4	NS
GFR medio (ml/min ± DS)	42,4 ± 20,1	36,1 ± 20,2	NS
Nuovi ingressi HD (%)	3	11,3	<-0,05
<b>Parametri biochimici</b>			
BUN medio ± DS	28,15 ± 5,2	25,02 ± 6,72	<-0,01
Omcisteina media (umol/L ± DS)	21,9 ± 6,9	23,9 ± 11,5	NS
PCR medio (mg/dL ± DS)	0,9 ± 1,8	1,4 ± 2,4	NS
Fibrinogeno medio (mg/dL ± DS)	418,4 ± 132,6	436,6 ± 135	NS
Emoglobina media (g/dL ± DS)	12,7 ± 1,8	11,9 ± 1,8	NS
Albumina media (g/dL ± DS)	4,1 ± 0,6	3,9 ± 0,7	NS
Calcio medio (mg/dL ± DS)	9,3 ± 0,6	9,1 ± 0,6	NS
Fosforo medio (mg/dL ± DS)	3,7 ± 0,8	3,6 ± 0,9	NS
PTH medio (pg/mL ± DS)	98,2 ± 74,1	105,7 ± 71,2	NS

Caratteristiche cliniche e biochimiche

325 CO

**PROGRESSIONE DELLA CKD NEL SETTING NEFROLOGICO: IL RAGGIUNGIMENTO DEI PRINCIPALI TARGET TERAPEUTICI MODIFICA IL RUOLO PROGNOSTICO DELLA DIAGNOSI RENALE?**

Provenzano M, Minutolo R, Garofalo C, Liberti ME, Pacilio M, Saggiocca A, Conte G, De Nicola L.  
 Divisione di Nefrologia, Seconda Università di Napoli, Napoli.  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il ruolo indipendente del tipo di malattia renale cronica sulla prognosi dei pazienti affetti da CKD è ancora indefinito. Inoltre, resta poco chiaro se il raggiungimento dei principali target terapeutici (pressione arteriosa, proteinuria e anemia) modifichi il ruolo prognostico della diagnosi renale.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo esaminato una coorte di pazienti incidenti con CKD stadio 1-4 seguiti in un unico centro di Nefrologia. Sono stati esclusi i pazienti con causa sconosciuta di CKD, aspettativa di vita <12 mesi, AKI ed eventi cardiovascolari nei tre mesi precedenti. Nei primi 12 mesi si valutava il raggiungimento dei target per pressione arteriosa, anemia e proteinuria; per ogni target i pazienti erano suddivisi in base al tempo in cui esso veniva raggiunto: non raggiunto al mese 12, raggiunto solo al mese 12, raggiunto ad entrambe le visite. Endpoint dello studio era ESRD e/o declino del eGFR ≥ 40%. Follow-up per eventi renali iniziava al mese 12.

**RISULTATI.** I pazienti (N=729) avevano le seguenti caratteristiche: età 64±15 anni, maschi 59.1%, diabetici 34.7%, storia di malattia CV 44.9%, eGFR 48.1±20.7 ml/min/1.73 m². La diagnosi più frequente era HN (53.8%) seguita da GN, DN, TIN e PKD (17.3%, 15.9%, 9.5% e 3.6%, rispettivamente). Il rischio aggiustato di endpoint renale (analisi di Cox) è riportato in tabella.

**CONCLUSIONI.** Nei pazienti con CKD seguiti in Nefrologia, il rischio di progressione è significativamente aumentato nei pazienti affetti da DN e PKD, indipendentemente dal raggiungimento dei target terapeutici. Tuttavia, anche il controllo ottimale di pressione arteriosa, anemia e proteinuria si associa a una riduzione del rischio di progressione in tutti i pazienti con CKD, ossia indipendentemente dal tipo di malattia renale.

	HR	95% CI
<b>Malattia renale</b>		
Nefrosclerosi	Ref.	
Nefropatia diabetica	2.00	1.31-3.05
Glomerulonefrite	1.40	0.84-2.34
Nefropatie tubulo-interstiziali	1.75	0.92-3.31
Malattia del rene policistico	5.35	2.76-10.4
<b>Target pressorio (&lt;math&gt;\leq 130/80\text{ mmHg}&lt;/math&gt;)</b>		
Non raggiunto al mese 12	Ref.	
Raggiunto solo al mese 12	0.53	0.35-0.82
Raggiunto a entrambe le visite	0.45	0.26-0.78
<b>Target anemia (&lt;math&gt;\geq 11\text{ g/dl}&lt;/math&gt;)</b>		
Non raggiunto al mese 12	Ref.	
Raggiunto solo al mese 12	0.46	0.26-0.82
Raggiunto a entrambe le visite	0.43	0.28-0.67
<b>Target Proteinuria (&lt;math&gt;\leq 0.5\text{ g/die}&lt;/math&gt;)</b>		
Non raggiunto al mese 12	Ref.	
Raggiunto solo al mese 12	0.44	0.23-0.83
Raggiunto a entrambe le visite	0.40	0.28-0.59

Modello aggiustato per variabili in tabella ed età, sesso, storia di malattia CV, BMI, eGFR, uso di inibitori del RAS.

## 200 CO

### Relative survival as a valuable tool in the evaluation of the risk of death in patients with chronic kidney disease: a cohort study based on the Italian PIRP registry

Gibertoni D(1), Torroni S(1), Mandreoli M(2), Rucci P(1), Fantini MP(1), Santoro A(3)

1 Department of Biomedical and Neuromotor Sciences, Alma Mater Studiorum – University of Bologna, Italy 2 Nephrology and Dialysis Unit, Ospedale S. Maria della Scaletta, Imola, Italy 3 Nephrology, Dialysis and Hypertension Unit, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna Italy On behalf of the Nephrologists' PIRP Group 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

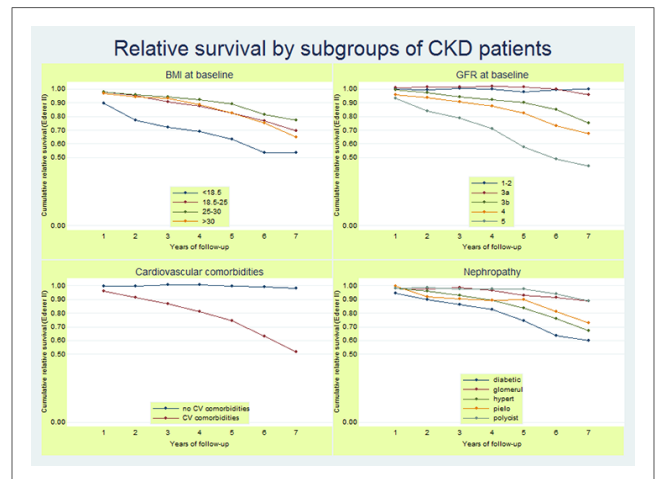
**RAZIONALE.** Patients with chronic kidney disease (CKD) experience poorer outcomes compared with the general population. However, mortality attributable to a specific disease is often estimated from cause of death recordings, that may be incomplete or inaccurate. Relative survival is the ratio of patients' observed survival to the general population expected survival, and reflects the excess of mortality due to the specific pathology without relying on cause of death. The estimated excess mortality can be modeled using multivariate flexible parametric survival analysis. While epidemiological findings based on relative survival are available for kidney transplant and dialysis data, evidence on mortality attributable to CKD is lacking.

**CASISTICA E METODI.** Patients who entered the Prevention of Progressive Renal Insufficiency project (PIRP) between 2006 and 2011 were followed for at least one year until 2012 or death. The PIRP registry collects clinical data on CKD patients living in Emilia-Romagna Region who received an individualized pharmacological and dietary treatment aimed to reduce CKD progression. The study population included 2,179 patients with complete data. Patients were matched to the general population by calendar year, gender and age using regional ISTAT mortality tables.

**RISULTATI.** Overall 7-years excess mortality in CKD patients was 28.8% (relative survival ratio=0.712). Subgroups with a low relative survival included patients with cardiovascular comorbidity, malnutrition, advanced CKD (stage 5) and with diabetic nephropathy. Factors significantly associated with higher excess mortality were age (over the background effect on mortality caught by matching mortality tables), CKD stage, being malnourished, previous cardiovascular events, diabetes, high phosphate levels, proteinuria and lower hemoglobin, while dialysis treatment was related to a lower excess mortality risk.

**CONCLUSIONI.** Our findings further underline that CKD patients are a particularly frail population, providing additional useful information for primary care physicians and nephrologists about factors to be

monitored to decrease the risk of death from the onset of the disease onwards.



## 204 POA

### I polimorfismi del gene VDR FokI e BsmI non sembrano essere associati all'ipertensione arteriosa

S. Cottone, R. Arseno, L. Guarino, C. Scazzone, C. Guglielmo, F. Tornese, G. Mulè

U.O. di Nefrologia ed Ipertensione, European Society of Hypertension Excellence Centre, Direttore: Prof. S. Cottone, Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica (DIBIMIS), Università degli Studi di Palermo 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

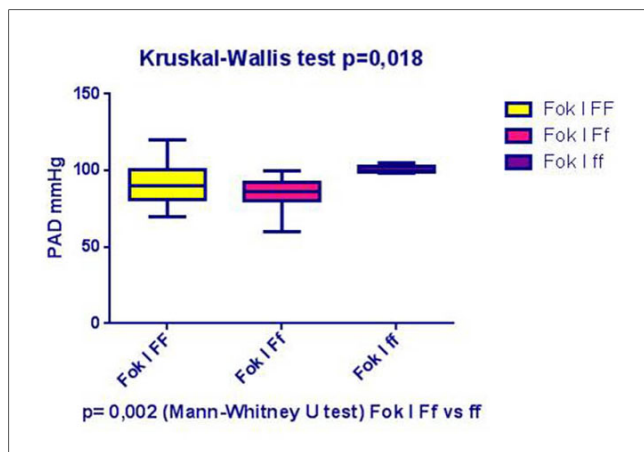
**RAZIONALE.** Il nostro obiettivo è stato quello di analizzare la relazione tra livelli plasmatici di Vitamina D (VitD) e valori di pressione arteriosa clinica ed ambulatoria in ipertesi essenziali e di identificare un'eventuale associazione fra l'ipertensione e i polimorfismi del gene VDR, FokI e BsmI.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo arruolato 71 ipertesi essenziali e 72 controlli di età compresa fra 18 e 75 anni. Nei pazienti sono stati valutati: pressione arteriosa clinica, monitoraggio ambulatorio della pressione arteriosa delle 24 ore, parametri antropometrici, indagini biochimiche di routine e livelli plasmatici di VitD con metodica HPLC. Entrambi i gruppi sono stati sottoposti a tipizzazione dei polimorfismi del VDR FokI e BsmI mediante PCR-RFLP.

**RISULTATI.** Abbiamo osservato una correlazione negativa statisticamente significativa ( $r=-0,277$ ,  $p=0,043$ ) tra VitD e pressione arteriosa sistolica media delle 24 ore (PAS24h) nei 71 ipertesi. Tale correlazione persisteva all'analisi di regressione multipla stepwise, considerando come variabile dipendente la PAS24h ( $\beta=-0,337$ ;  $p=0,022$ ) ed includendo nel modello statistico VitD, età, genere, body mass index (BMI) e filtrato glomerulare stimato mediante equazione MDRD (eGFR-MDRD). BMI ( $\beta=0,290$ ;  $p=0,037$ ) e eGFR-MDRD ( $\beta=-0,301$ ;  $p=0,038$ ) erano, inoltre, predittori indipendenti della PAS24h. Abbiamo comparato i parametri antropometrici, clinici e biochimici dei pazienti con differenti genotipi FokI e BsmI ed abbiamo osservato una differenza statisticamente significativa solo tra i valori di pressione arteriosa diastolica (PAD) clinica dei soggetti con differente genotipo FokI ( $p=0,018$ ). In particolare, abbiamo evidenziato valori di PAD clinica maggiori nei pazienti con genotipo ff rispetto ai soggetti con genotipo Ff ( $p=0,002$ ). Abbiamo, inoltre, comparato le frequenze alleliche e la distribuzione genotipica tra casi e controlli, senza individuare alcuna associazione fra particolari genotipi o determinati alleli e l'ipertensione.

**CONCLUSIONI.** I nostri risultati pertanto confermano la relazione esistente fra VitD e valori pressori negli ipertesi essenziali, ma sem-

brano escludere un'associazione fra l'ipertensione e i polimorfismi Fok I e Bsm1 del VDR.



Kruskal-Wallis test e Mann Whitney test fra i valori di pressione arteriosa diastolica clinica dei soggetti con differente genotipo Fok I

## 275 POA

### FUNZIONE RENALE, URICEMIA E LIVELLI DI PA NELL' 'EARLY ADULTHOOD', SUGGERIMENTI PER CORREZIONI DEGLI STILI DI VITA, CROSS SECTIONAL SURVEY TOSCANO

Antonino Sidoti<sup>1</sup>, Santi Nigrelli<sup>2</sup>, Roberto Bigazzi<sup>3</sup>, Alberto Rosati<sup>4</sup>, Paolo Conti<sup>5</sup>, Raffaele Caprioli<sup>6</sup>, Lina Acconcia<sup>2</sup>, Roberto Fanelli<sup>2</sup>, Manuela Parrini<sup>4</sup>, Daniela Angelini<sup>4</sup>, Giada Bernabini<sup>5</sup>, Marina Biagioli<sup>1</sup>, Donella Borracelli<sup>1</sup>, Diego Manzoni<sup>7</sup>, Piero Tosi<sup>8</sup>, Luigi Tonelli<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Nefrologia ASL 7 Poggibonsi-Siena <sup>2</sup>Nefrologia Ospedale dell' Annunziata Firenze <sup>3</sup>Nefrologia Livorno <sup>4</sup>Nefrologia Lucca <sup>5</sup>Nefrologia Grosseto <sup>6</sup>Nefrologia Pisa <sup>7</sup>Dipartimento di Fisiologia Pisa <sup>8</sup>Consiglio Sanitario Regionale della Toscana  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** È noto come i livelli di PA e lo sviluppo successivo di ipertensione siano correlati a peso e uricemia (UA).

**CASISTICA E METODI.** Cross sectional survey in studenti di età 18-21, n=2052, donne 993; rilevati: PA, BMI, circonferenza addominale(WCirc), calcolata FatFreeMass (FFM, Janmahasatian 2005); somministrato questionario su: familiarità per ipertensione, fumo, alcool, attività fisica. In un subset n=60 di cui donne 29, sono stati determinati: UA, Clearance secondo Cockcroft- Gault, corretta per superficie corporea(CG-BSA).

Statistica: Pearson, regressione multivariata -PASistolica (PAS) variabile dipendente-, cluster analysis FFM-PAS, variabili dicotomiche: Chi\_sq. Sono riportate solo le correlazioni statisticamente significative (p<0.01).

**RISULTATI.** PAS 124.1±12.4, PA diastolica 70.7±7.8, BMI 21.84±2.8, FFM 48.5±11 kg, UA 4.55±0.97 mg/dl, WCirc 79.6±9.4cm, CG-BSA 115±13ml/min(84-155). Obesi e sovrappeso secondo BMI erano rispettivamente 0.7 e 11%. La relazione tra PAS e peso è differenziata tra i sessi da FFM e non da BMI: cluster PAS-FFM con centroidi donne-uomini rispettivamente: 116mmHg/38.9 kg-131.3/56.7. FFM è correlato lungo tutti i quartili con PAS con r rispettivamente: 135, 223, 125, 206, BMI e WCirc solo nell' ultimo quartile: r 162 e 142 rispettivamente.

Regressione lineare n=2052: multiple R=0.492; partial r, β, per FFM: rispettivamente 0.373, 0.478; BMI: 0.095, 0.13; WCirc: -0.08, -0.011.

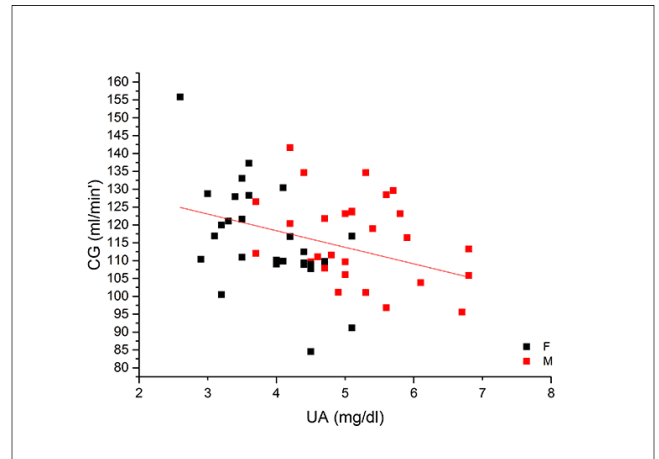
Subset n=60, multiple R=0.655 modello con UA, FFM, BMI, solo UA rimane significativo: partial r=0.456, β 0.453. Inoltre solo attività fisica e consumo di alcool erano correlati con PAS.

Pearson: PAS-UA r=0.64, UA-FFM r=0.61, UA-BMI r=0.19, CG-BSA(v.figura).

**CONCLUSIONI.** Nell'età considerata UA è inversamente correlato, diversamente che in età pediatrica (JohnsonRJ 2003), con la funzione renale nel range normale, .

In una coorte 'lean' FFM descrive meglio del BMI il legame con il peso e la differenza tra i sessi per PAS; il peso però, diventa non significativo quando introduciamo UA nel modello.

Opportuni interventi di cambiamento degli stili di vita su: alcool, attività fisica, UA, con eventuale social marketing



Relazione tra la clearance della creatinina stimata con la formula di Cockcroft e Gault corretta per la superficie corporea a 1.73 mq con formula di Du Bois. n = 60, r = - 0,36 (donne -0.58, uomini -0.35)

## 286 CO

### RIPRODUCIBILITA' DELLA MISURAZIONE AMBULATORIALE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA (ABPM) IN PAZIENTI CON CKD NON DIALITICA

Garofalo C, Stanzione G, Liberti ME, Pacilio M, Provenzano M, Santangelo S, Russo L, Conte G, De Nicola L, Minutolo R  
Divisione di Nefrologia, Seconda Università di Napoli, Napoli.  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** In pazienti con CKD, studi prognostici basati su un singolo set di misurazione hanno dimostrato che l'ABPM è superiore alla pressione clinica nel predire eventi CV e ESRD. Tuttavia, studi relativi alla riproducibilità dell'ABPM in CKD sono scarsi.

**CASISTICA E METODI.** Al fine di valutare la riproducibilità dell'ABPM in una coorte non selezionata di pazienti con CKD, abbiamo reclutato 175 pazienti consecutivi (CKD stadio 2-5), afferenti al nostro ambulatorio che praticavano un ABPM. I pazienti hanno ripetuto dopo 12 mesi un secondo ABPM utilizzando le stesse modalità di misurazione (monitor Spacelabs 90207, intervallo delle misurazioni ogni 15 min dalle 7:00 alle 23:00 e ogni 30 min dalle 23:00 alle 7:00, definizione dei periodi di sonno e veglia in base ai diari registrati dai pazienti). La riproducibilità delle pressioni sistolica (PAS) e diastolica (PAD) ambulatoriali come variabili continue era valutata calcolando per ogni componente la differenza tra le due misurazioni (bias) e il limite di agreement ( $\pm 1.96 \times \text{DevSt del bias}$ ) mediante grafici di Bland-Altman. La riproducibilità dei target era stimato mediante coefficiente k di Cohen.

**RISULTATI.** I pazienti avevano le seguenti caratteristiche: età media 65.9±12.9 anni, maschi 65.1%, diabetici 36.6%, malattia CV 34.9%, eGFR 41.7±18.6 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, PAS/PAD clinica 147±20/80±12 mmHg. Il numero di farmaci antipertensivi non era differente tra il primo (3.2±1.5) e il secondo ABPM (3.3±1.6), così come la distribuzione delle classi di farmaci. I dati di ABPM sono riportati in tabella.

Il bias della PAS diurna era -0.5 mmHg e della notturna -0.1 mmHg con limiti di agreement di 29 e 26 mmHg, rispettivamente. La distribuzione di normotesi (6.3%), WCH (34.9%), MH (5.1%) e ipertensione sostenuta (53.7%) aveva una buona riproducibilità (coefficiente k 0.580).

**CONCLUSIONI.** In conclusione, questi dati dimostrano che in pazienti con CKD, l'ABPM è altamente riproducibile, in particolare per la componente notturna; ciò consente di ridurre la frequenza di effettuazione dell'ABPM.

	ABPM basale	ABPM 12 mesi	P	Coefficiente κ
<i>Variabili continue</i>				
PAS/PAD 24h (mmHg)	128±16/72±10	127±16/71±10	0.65/0.11	-
PAS/PAD diurna (mmHg)	131±16/75±10	130±16/74±11	0.63/0.10	-
PAS/PAD notturna (mmHg)	122±18/66±10	122±17/66±10	0.92/0.34	-
<i>Target pressori</i>				
24h<130/80 mmHg (%)	53.1	53.7	1.00	0.529
Diurna <135/85 mmHg (%)	58.9	61.7	0.53	0.511
Notturna <120/70 mmHg (%)	44.0	42.9	0.83	0.744
Diurna & Notturna (%)	41.1	40.6	1.00	0.704

## 171 POA

### La sindrome cardio-renale: ruolo dell'imaging ecografico renale e cardiaco

Di Mario F, Barbano B, Gigante A, Gasperini ML, Liberatori M, Sardo L, Simonelli M, Amoroso A, Cianci R

Sapienza, Università di Roma, Dipartimento di Medicina Clinica  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La sindrome cardio-renale (SCR) descrive una disfunzione cardiaca e renale in cui il danno acuto o cronico di uno dei due organi determina l'insufficienza dell'altro. Quando la malattia renale e cardiaca coesistono, aumentano significativamente mortalità, morbilità e costi delle cure.

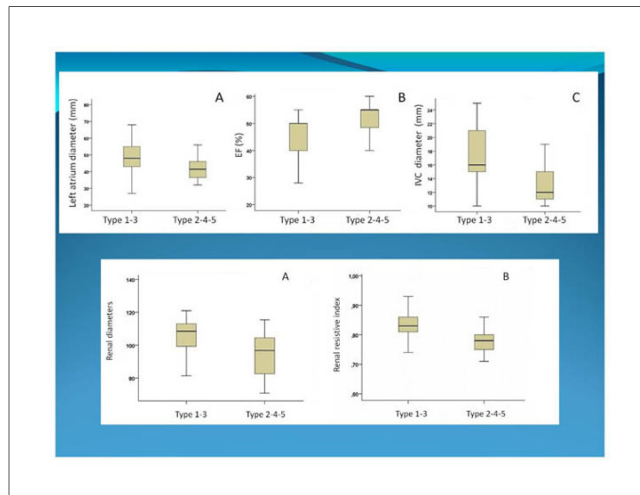
**CASISTICA E METODI.** Sono stati ammessi al nostro studio 37 pazienti (23 maschi e 14 femmine, età media 72 anni), ricoverati presso il reparto di Medicina Interna del Dipartimento di Medicina Clinica del Policlinico Umberto I di Roma in sei mesi consecutivi, con un quadro anamnestico, clinico e laboratoristico compatibile con SCR. Tutti i pazienti, al momento della diagnosi, sono stati sottoposti ad ecografia renale con ecocolorDoppler renale ed ecocolorDoppler cardiaco.

**RISULTATI.** Alcuni parametri ecografici cardiaci come il diametro atriale sinistro, la frazione di eiezione e il diametro della vena cava inferiore, correlavano con le classi di SCR acute o croniche ( $P<0,01$ ).

I pazienti con SCR acuta presentavano un volume atriale sinistro maggiore di quelli affetti dalla forma cronica (48 mm vs 41,5 mm) associato con diminuita frazione di eiezione e minor collasso della vena cava inferiore con inspirium (16 mm vs 12 mm).

L'utilizzo dell' ecocolorDoppler renale ha confermato una correlazione significativa per discriminare pazienti con una forma acuta di SCR da pazienti con una forma cronica ( $P<0,01$ ). In particolare, nei pazienti con SCR acuta venivano riscontrati un diametro longitudinale renale maggiore (108,5 mm vs 96,8 mm) e indici di resistenza aumentati (0,83 vs 0,78) rispetto ai pazienti affetti dalla forma cronica.

**CONCLUSIONI.** L'imaging ultrasonografico riveste un importante ruolo nella diagnosi e nel trattamento della sindrome, soprattutto per una corretta discriminazione tra forme acute e croniche di SCR. Una attenta valutazione delle possibili interazioni tra cuore e reni, nel corso della disfunzione di uno dei due organi è importante sia per un riconoscimento precoce della sindrome che per una più adeguata gestione terapeutica.



Correlazione fra classi di Sindrome Cardio-renale e parametri ultrasonografici renali e cardiaci

## 126 NA

### EFFETTO ANTIPROTEINURICO DEL PARACALCITOLE, OLTRE LA RAS-INIBIZIONE

Borzumati M, Vella MC., Funaro L., Bonvegna F.

SOC Nefrologia e Dialisi-Verbania

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La proteinuria è un noto marker di patologia renale e cardiovascolare nei pazienti affetti da Malattia Renale Cronica (MRC).

La riduzione della proteinuria è stata associata ad un miglioramento degli outcomes renali e cardiovascolari.

Gli agonisti selettivi dei recettori della vitamina D (VDR) hanno dimostrato avere un effetto positivo nel ridurre la proteinuria, in assenza di effetti avversi di rilievo.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo condotto un'analisi retrospettiva su un gruppo di 10 pazienti affetti da MRC stadi 2-3-4 con proteinuria dosabile.

La nefropatia di base in 6 casi era il diabete, in 2 casi una glomerulosclerosifocale (GFS) biotipicamente accertata in pazienti con sindrome metabolica, in 1 caso una glomerulonefrite membranosa, in un altro caso una nefroangiosclerosi.

Tutti i pazienti erano da tempo in terapia con RAS-inibitori alla massima dose tollerata, cui a scopo antiproteinurico è stato successivamente aggiunto paracalcitolo al dosaggio di 1mcg/die.

Sugli stessi è stata effettuato un follow-up clinico e biomorale trimestrale per la durata di 12 mesi.

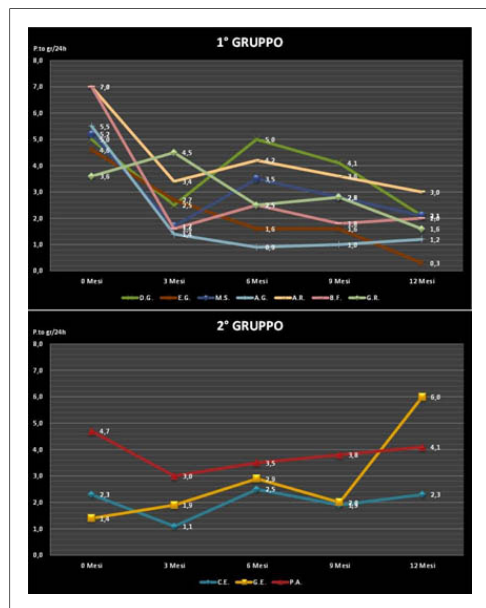
**RISULTATI.** L'analisi dei dati raccolti ha evidenziato un effetto antiproteinurico di rilievo in 7 casi su 10.

In 6 di essi si è ottenuta una riduzione della proteinuria maggiore del 50% rispetto ai valori basali, in 1 caso si è ottenuto un azzeramento della stessa. In 2 casi non si è osservato alcun miglioramento, in 1 caso si è registrato un incremento dei valori rispetto al dato basale.

Il profilo pressorio dei pazienti osservati era ben corretto da terapia in corso, i valori di calcemia sono apparsi sempre nei limiti di norma per ciascun paziente ed il PTH compreso tra 70-90pg/ml.

**CONCLUSIONI.** Pur con i limiti dovuti alla modesta numerosità del campione osservato sembra osservarsi una significativa riduzione della proteinuria dopo assunzione di paracalcitolo.





Andamento della proteinuria nel tempo

93 POA

**L'uso dell'ACEi rallenta l'evoluzione del danno renale anche nei pazienti con malattia renale cronica molto avanzata (CKD 5)**

Pietro Dattolo, Elena Romoli, Stefano Michelassi, Giuseppe Ferro, Filippo Fani, Aris Tsalouchos, Marco Amidone, Alma Mehmetaj, Francesco Pizzarelli

UO Nefrologia e Dialisi OSMA Firenze

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** E' noto da tempo che gli ACEi rallentano la progressione del danno renale. Meno noto è se tale effetto persiste nei pazienti con CKD avanzata (stadio 5).

**CASISTICA E METODI.** Per verificare ciò abbiamo analizzato i dati clinici e laboratoristici estratti dalle cartelle cliniche dei pazienti afferiti al nostro ambulatorio per la gestione conservativa della CKD 5 dal 2001 al 2010. End point primario è stato considerato l'entrata in dialisi. I test statistici, utilizzando SPSS, sono stati ANOVA, t-test, regressione di Cox.

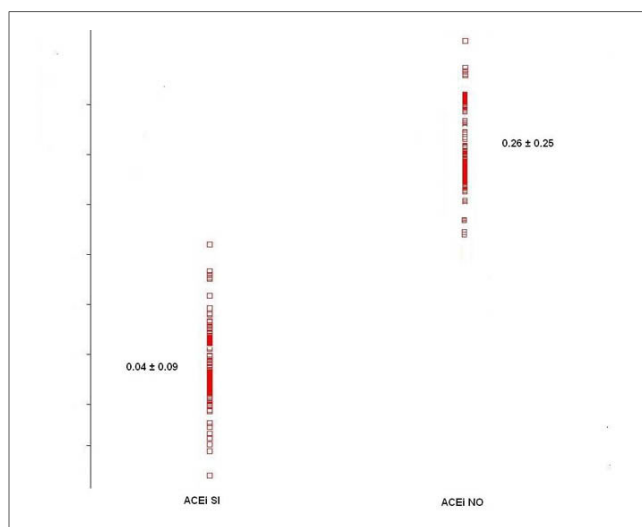
Sono stati analizzati i dati di 312 pazienti (età media 72 ± 14 anni, M 60%). Il 65% dei pazienti presentava malattie cardiovascolari, il 35% diabete e il 50% altre comorbidità incluse neoplasie. L'eGFR medio all'ingresso, calcolato mediante la formula MDRD, era 9,5 ± 2,7 ml/min/1,73m<sup>2</sup> e la proteinuria 2.3± 2.4 g/die. Nel corso del follow-up medio di due anni, sono deceduti 62 soggetti e 198 sono entrati in dialisi.

**RISULTATI.** I 185 pazienti in terapia con ACEi hanno presentato una riduzione annua del filtrato glomerulare significativamente minore rispetto al gruppo dei pazienti (n 127) non trattati con ACEi (-0,04 ± 0,09 ml/min/1,73m<sup>2</sup>/anno vs 0,26 ± 0,25 ml/min/1,73m<sup>2</sup>/anno, p=0,04) Fig.1. La regressione di Cox ha identificato l'uso degli ACEi come fattore indipendente di protezione dal danno renale mentre età, proteinuria e iperfosforemia sono risultati fattori indipendenti di progressione.

	WALD	p	HAZARD	IC 95%
ACEi (si)	6,7	0,013	0,69	0,50-0,92
ETA' (anni)	15,6	0,000	0,98	0,97-0,99
PO4 (mg/dl)	9,1	0,002	1,20	1,10-1,30
U-PROT (g/die)	35,0	0,000	1,21	1,15-1,30

**CONCLUSIONI.** Il nostro studio dimostra come anche nei pazienti con CKD molto avanzata il trattamento con ACEi si associ a rallen-

tamento della progressione del danno renale, consentendo di ritardare in sicurezza l'inizio del trattamento dialitico.



402 POA

**I NUOVI IPOGLICEMIZZANTE ORALI NEL DIABETICO CON CKD IN STADIO IV: NOSTRE ESPERIENZE.**

Annamaria Bruzzese<sup>1</sup>, Antonella Bruzzese<sup>2</sup>, Alessandra Persichini<sup>2</sup>, Gennaro Rondanini<sup>2</sup>, Maria Pasquale<sup>2</sup>, Francesco Nasso<sup>2</sup>, Domenico Santoro<sup>1</sup>, Michele Buemi<sup>1</sup>

1 U.O.C. di Nefrologia e Dialisi – Policlinico Universitario “G. Martino” – Messina 2 Area Dipartimentale di Medicina Interna e Nefrologia – Ospedale “S. Maria degli Ungheresi” – Polistena (RC) 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'utilizzo dei farmaci ipoglicemizzanti nel diabetico nefropatico in fase avanzata va fatto con molta attenzione. Alcuni farmaci sono controindicati, come la metformina, o sconsigliati come le solfaniluree. La stessa insulina necessita di una riduzione del dosaggio in corso di CKD per evitare pericolose crisi ipoglicemiche. Da alcuni anni è stato approvato l'utilizzo degli inibitori del DPP-4 in pazienti con DMT2 che hanno una IRC moderata o grave, proponendone l'impiego senza limitazioni anche in corso di ESRD

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo condotto uno studio osservazionale prospettico su una coorte di 60 soggetti con DMT2 e con CKD in stadio IV. Abbiamo selezionato un campione di 15 soggetti che assumeva un inibitore del DPP-4 da più di tre mesi, raffrontandolo con il resto dei pazienti che, pur presentando caratteristiche analoghe di CKD, assumeva una terapia con “vecchi” farmaci: repaglinide (14), repaglinide+insulina ritardo (10) terapia insulinica intensiva (21). In tutti i gruppi abbiamo rilevato: 1) l'efficacia terapeutica della terapia, mediante la valutazione dell'emoglobina glicata e del profilo glicemico; 2) l'eventuale insorgenza di: episodi ipoglicemici, effetti indesiderati, accelerazione della progressione della CKD.

**RISULTATI.** Tutti i pazienti in trattamento con inibitori del DPP-4 non hanno manifestato crisi ipoglicemiche, né eventi avversi, né effetti negativi sulla progressione della CKD. L'emoglobina glicata ha denotato una maggiore stabilità rispetto agli altri gruppi. Gli episodi ipoglicemici sono stati invece presenti nel gruppo in trattamento intensivo con insulina.

**CONCLUSIONI.** Anche se gli inibitori del DPP-4, salvo qualche eccezione, sono prevalentemente eliminati per via renale e la dose in caso di CKD di grado elevato dev'essere ridotta, si sono dimostrati nella nostra esperienza farmaci vantaggiosi nei diabetici nefropatici, coniugando un'adeguata efficacia con una buona tollerabilità anche in caso di ESRD, ove l'unica opzione terapeutica era rappresentata dall'insulina.

**105 POA****Prevention Race: una opportunità per altre misure preventive**

A. Di Benedetto<sup>1</sup>, A. Ciotola<sup>1</sup>, F. Cerino<sup>1</sup>, D. Marcelli<sup>2</sup>, B. Canaud<sup>2</sup>, A. Colao<sup>3</sup>

<sup>1</sup>NephroCare Italia, Napoli, Italia <sup>2</sup>Fresenius Medical Care Medical Board, Bad Homburg, Germania <sup>3</sup>Università Federico II, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Napoli, Italia  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La diagnosi precoce dei fattori di rischio della malattia cardiovascolare (CVD) nella popolazione generale previene le complicanze correlate, tra cui la Malattia Renale Cronica (MRC).

Prevenire il sovraccarico dei fluidi (SF) riduce l'incidenza di ipertensione secondaria e ipertrofia ventricolare sinistra, riducendo l'impatto economico e sociale della CVD. Uno Screening del SF è possibile grazie alla misurazione dello stato di idratazione con la bioimpedenziometria spettroscopica multifrequenza (Body Composition Monitor, BCM).

Un programma di screening sulla popolazione generale ha analizzato i fattori di rischio CV, con la valutazione di pressione arteriosa (PA), circonferenza addominale (CA) e test BCM.

**CASISTICA E METODI.** Durante l'evento "Napoli 2013 Prevention Race", organizzato dall'Università Federico II di Napoli, su 191 soggetti sani (pts) abbiamo valutato PA, peso, altezza, CA, test BCM, informando i soggetti sui fattori di rischio CVD e l'importanza della prevenzione.

**RISULTATI.** Lo Screening, 72M (37.7%) 119F (62.3%), età media 52.55±13.9, ha evidenziato PA media max 128.62±19.8 e PA min 77.57±11.8. 67 (35.1%) pts con SF, 6 (3.1%) pts con BMI <20, 69 (36.1%) BMI 20-24, 80 (41.9%) BMI 25-29, 36(18.8%) BMI>30; media CA 93.77 ± 19.6 cm; 7 (3.7%) diabetici; 17(8.9%) ipertesi; 6 (3.2%) MRC pts.

130 pts hanno mostrato Lean Tissue Index (LTI) nella norma (N) per sesso, età e razza, 4 pts LTI> N, 57 pts LTI<N e 149 pts un Fat Tissue Index (FTI) in un range normale (N) per sesso, età e razza, 35 pts FTI > N, 7 pts FTI<N.

**CONCLUSIONI.** L'informazione sui fattori di rischio della CVD nella popolazione generale ha elevata importanza per la prevenzione della MRC e la riduzione della mortalità e morbidità correlata. Lo screening territoriale è un valido metodo per la precoce valutazione dei fattori di rischio della CVD in una popolazione di soggetti apparentemente sani, contribuendo alla riduzione dei costi della salute pubblica.

**485 NA**

**DATI PRELIMINARI DI PREVALENZA DI INSUFFICIENZA RENALE DALLO STADIO II IN SOGGETTI A RISCHIO PER IPERTENSIONE E DIABETE IN UN DATA-BASE DI UN GRUPPO DI MMG DEL DISTRETTO DI ADRANO (CT)**

Domenico Di Landro, Salvatore Trovato\*

Nefrologia Azienda Ospedaliera Cannizzaro, \* Medico di Medicina Generale-Nefrologo Adrano (CT).

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Esistono in Italia studi di popolazione relativi ad analisi statistiche orientate per fattori di rischio cardiovascolare e renale. Le recenti definizioni di malattia renale cronica (MRC) col eGFR aprono nuovi orizzonti sulla diagnosi precoce di danno renale evolutivo.

**CASISTICA E METODI.** In una popolazione di 60.000 abitanti ASP 3 Ct distretto di Adrano, sono stati esaminati soggetti ipertesi e diabetici afferenti all'ospedale Cannizzaro di Catania.

Da 7 MMG IN RETE che assistevano 11796 pazienti pari al 20% della popolazione, di cui maschi 5402 (46,1%) e femmine (53,9%), è stato rilevato:

Soggetti ipertesi 3067 (26%), diabetici 1156 (9.8%). Età degli ipertesi da 15 a 44 anni: 2.06%; da 45 a 64: 41,46%; > 65: 31.71%. i. Nei diabetici da 15 a 44 anni: 6.88%; da 45 a 64: 33.75 % > 65 aa 58.75 %. Veniva controllata la creatinina e il GFR valutato con MDRD E COCK-CROFT.

**RISULTATI.** Indici di rischio erano : obesità , glicemia , HB1Ac .

Si sono rilevati : ipertesi 3067 ( 26% ) ; diabetici 1156 ( 9.8 % ) .

**PAZIENTI CON DANNO RENALE ( DALLO STADIO II K/DOQI ) : 1593 ( 13.5% ) .**

Di cui : SOLO CON DANNO RENALE : 110 ( 6.89 % )

IPERTESI CON DANNO RENALE : 745 ( 46.79% ) .

DIABETICI CON DANNO RENALE : 212 ( 13.3% ) .

IPERTESI E DIABETICI CON DANNO RENALE : 526 ( 33 % )

**CONCLUSIONI.** Emerge che la maggiore prevalenza del danno renale e la sua progressione (13.5%) si ha nella sottopopolazione dei pazienti con diabete e ipertensione e negli ipertesi con diabete. Tali due sottoinsiemi raggiungono il 96.11 %! del 13.5% "a rischio".

Due patologie che fanno parte del setting della MG e del Nefrologo che effettui prevenzione della MRC.

**430 POA**

**Identificazione della malattia renale cronica attraverso l'utilizzo dei servizi di assistenza sanitaria: un nuovo approccio di valutazione epidemiologica delle malattie renali.**

Trifirò G, Sultana J, Giorgianni F, Ingrasciotta Y, Buemi M, Muscianisi M, Tari DU, Perrotta M, Canale V, Arcoraci V, Santoro D

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina, Messina, Italia. Servizio di Salute Locale, Caserta, Italia.  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** I dati esistenti riguardo l'epidemiologia della malattia renale cronica nella popolazione generale non forniscono informazioni sull'impatto sanitario della patologia. L'obiettivo di questo studio è quello di valutare l'epidemiologia della malattia renale cronica (MRC) "medicalizzata", cioè quella che richiede l'utilizzo di servizi di assistenza sanitaria.

**CASISTICA E METODI.** Per tale motivo abbiamo effettuato uno studio di popolazione longitudinale e retrospettivo condotto con l'utilizzo di un database sanitario contenente informazioni relative alla popolazione ospedalizzata di una città del Sud Italia, Caserta, tra l'anno 2006 e il 2011. Attraverso la prescrizione di farmaci con indicazione d'uso, la diagnosi di dimissione ospedaliera e le procedure eseguite durante il ricovero, sono stati identificati i pazienti con MRC e successivamente suddivisi per età, genere ed anno di studio.

**RISULTATI.** Complessivamente sono stati identificati 1989 pazienti con diagnosi di MRC. La prevalenza annuale è passata dallo 0,9 % nel 2006 all' 1,6% nel 2011, percentuale che è di molto inferiore rispetto a quella stimata dai precedenti studi di screening sulla popolazione generale. La prevalenza è risultata leggermente più alta nel sesso maschile ed aumenta in maniera significativa con l'avanzare dell'età (nel 2011 lo 0,2% nei soggetti di età < o = a 44 anni vs il 9,2% nei soggetti di età > 80 anni).

**CONCLUSIONI.** Tale analisi dimostra che nella popolazione generale la prevalenza della malattia renale cronica "medicalizzata", che utilizza i servizi del sistema sanitario nazionale, è inferiore alla prevalenza della patologia stimata con studi di screening sulla popolazione generale.

## 193 POA

**Dilatazione del ventricolo sinistro e danno renale subclinico nell'ipertensione arteriosa essenziale**

Ratto E., Parodi E., Bonino B., Garneri D., Gonnella A., Viazzi F., Pontremoli R.,

IRCCS AOU IST San Martino, Genova

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** E' stata recentemente proposta una nuova classificazione della geometria del ventricolo sinistro (VS) basata su parametri di dilatazione e concentricità. Tale classificazione consente di identificare sottogruppi di pazienti che differiscono per caratteristiche emodinamiche, funzionalità ventricolare sinistra e rischio di futuri eventi cardiovascolari. Questo studio si propone di analizzare la correlazione esistente tra geometria del VS, albuminuria e rigidità vascolare intrarenale in pazienti affetti da ipertensione arteriosa essenziale (IAE).

**CASISTICA E METODI.** Lo studio è stato condotto su un totale di 449 pazienti con IAE non trattata. All'ecografia sono stati identificati cinque differenti configurazioni di geometria ventricolare (normale, ipertrofia eccentrica senza dilatazione, ipertrofia eccentrica con dilatazione, ipertrofia concentrica senza dilatazione e ipertrofia concentrica con dilatazione). L'albuminuria è stata valutata come rapporto albumina-creatinina. Alterazioni precoci dell'emodinamica intrarenale, espresse in termini di volume renale su indici di resistenza, sono state valutate tramite ecodoppler renale e dei vasi intraparenchimali.

**RISULTATI.** Pazienti con ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) di tipo concentrico con dilatazione presentavano maggior escrezione di albumina ( $p=0.0258$ ) e prevalenza di microalbuminuria ( $p<0.0001$ ) e minore rapporto tra volume renale e indici di resistenza intraparenchimali rispetto a pazienti con ipertrofia concentrica non dilatata ( $p=0.0093$ ). Pazienti con IVS di tipo eccentrico dilatato mostravano una maggior prevalenza di microalbuminuria rispetto a pazienti con ipertrofia eccentrica, ma senza dilatazione ( $p<0.0001$ ). Inoltre, i pazienti con dilatazione delle camere cardiache presentavano una maggior prevalenza di microalbuminuria ( $p=0.0002$ ) e un minor rapporto tra volume renale e indici di resistenza intraparenchimale ( $p=0.0107$ ) rispetto ai pazienti senza dilatazione. La dilatazione del VS si confermava predittore indipendente di danno renale subclinico anche dopo aggiustamento statistico per altre variabili.

**CONCLUSIONI.** La dilatazione del VS permette di identificare il sottogruppo di pazienti con danno renale precoce. Questi risultati forniscono un razionale fisiopatologico alla nuova classificazione e ne supportano l'utilizzo ai fini della stratificazione del rischio cardiovascolare.

## 507 POA

**L'aldosterone plasmatico e la sua relazione con la massa ventricolare sinistra nei pazienti ipertesi con malattia renale cronica I-III stadio NKF**

Mulè G., Nardi E., Guarino L., Cacciatore V., Calcaterra I., Oddo B., Geraci G., Cottone S.

U.O. di Nefrologia ed Ipertensione, Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica (DIBIMIS), European Society of Hypertension Excellence Centre, Università degli studi di Palermo.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La malattia renale cronica (CKD) è associata ad un'incrementata massa ventricolare sinistra (LVM), che può predisporre ad un aumentato rischio di eventi cardiovascolari.

Le concentrazioni plasmatiche di aldosterone (PAC) sono spesso incrementate negli stadi avanzati di CKD.

Poco è noto sui livelli di aldosterone e la loro relazione con la LVM nei soggetti con CKD lieve-moderata

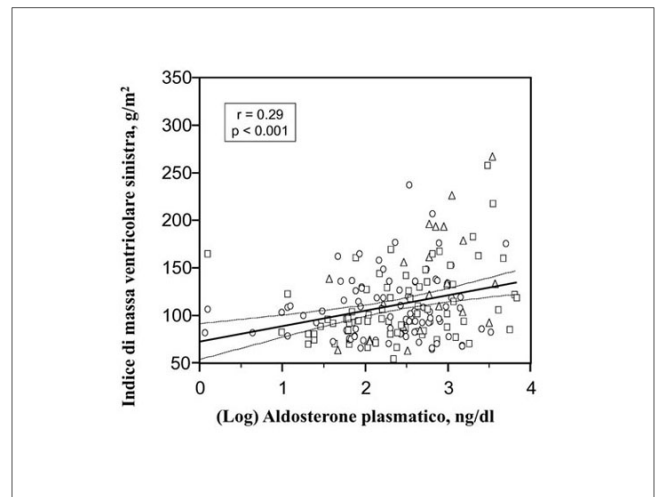
L'obiettivo del nostro studio è stato quello di analizzare PAC e LVM e la loro relazione in un gruppo di pazienti ipertesi con CKD agli stadi I-III National Kidney Foundation (NKF).

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo arruolato 195 pazienti ipertesi con CKD agli stadi I-III NKF e li abbiamo comparati ad un gruppo di controllo, costituito da 82 ipertesi senza disfunzione renale, omogeneo per età e sesso.

I pazienti, in wash-out da farmaci anti-ipertensivi, sono stati sottoposti a dosaggio di attività reninica plasmatica e aldosterone, monitoraggio della pressione arteriosa delle 24 ore ed ecocardiogramma.

**RISULTATI.** LVM era più alta nei soggetti con CKD rispetto ai controlli e aumentava progressivamente con l'avanzare degli stadi di CKD (ANOVA:  $p = 0,004$ ). Abbiamo osservato un simile trend per la PAC (ANOVA:  $p < 0,0001$ ). Abbiamo inoltre riscontrato una correlazione diretta altamente significativa tra PAC e LVM nei soggetti con CKD ( $r = 0.29$ ;  $p < 0.0001$ ). Tale associazione rimaneva significativa all'analisi di regressione multipla anche dopo aggiustamento per vari fattori confondenti ( $p < 0.0001$ ).

**CONCLUSIONI.** I nostri risultati mostrano come, nei pazienti ipertesi con CKD, LVM e PAC siano incrementate e correlate tra loro, sin dai primi stadi di disfunzione renale. Sembra biologicamente plausibile speculare che l'aldosterone possa contribuire ad incrementare la LVM nei pazienti ipertesi con precoce CKD.



Il grafico mostra la relazione fra aldosterone plasmatico e massa ventricolare sinistra indicizzata per la superficie corporea nei pazienti ipertesi con malattia renale cronica (CKD). I cerchi rappresentano i pazienti con CKD I stadio; i quadrati rappresentano i pazienti con CKD II stadio; i triangoli rappresentano i pazienti con CKD III stadio.

## 406 POA

**DISAUTONOMIA NEI PAZIENTI DIABETICI TIPO II SENZA E CON MALATTIA RENALE CRONICA: RUOLO DELL'IPPOSSIA E DEL TRAINING RESPIRATORIO**

Esposito P(1), DeBarbieri G(2), Mereu R(2), Montagna F(1), La Porta E(1), Calatroni M(1), DiToro A(2), Groop PH3, Bernardi L(2,3), Dal Canton A(1)

(1)Department of Nephrology, Dialysis and Transplantation, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo and University of Pavia, Italy; (2)Department of Internal Medicine, IRCCS S.Matteo and University of Pavia, Italy; (3)Department of Nephrology and Folklaelsan Research Center, University of Helsinki, Finland  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La neuropatia autonoma cardiovascolare (CAN) è un riscontro molto comune nei pazienti diabetici ed è correlata all'elevata morbilità e mortalità di questa popolazione. I meccanismi

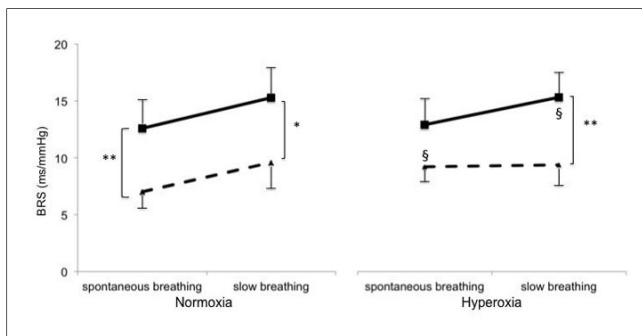
patogenetici della CAN sono ancora poco noti e potenzialmente includono sia alterazioni strutturali che funzionali. In questo studio abbiamo testato l'ipotesi che l'ipossia possa essere un fattore funzionale e potenzialmente trattabile di CAN in pazienti diabetici di tipo 2 con o senza malattia renale cronica (CKD).

**CASISTICA E METODI.** Sono stati arruolati 26 diabetici di tipo II ( $61 \pm 0,8$  anni) e 24 soggetti sani ( $58,5 \pm 1$  anni). La durata del diabete era  $10,5 \pm 2$  anni, il GFR era  $68,1 \pm 5,5$  ml/min. La CAN veniva valutata mediante la misurazione della sensibilità del baroriflesso arterioso (BRS) ottenuto dalla registrazione dell'intervallo RR e della pressione arteriosa durante respiro spontaneo e respirazione controllata a 15 respiri/min o lenta, a 6 respiri/min, in condizioni di normossia e iperossia (5 L/min ossigeno).

**RISULTATI.** In condizioni basali i pazienti diabetici presentavano BRS inferiore rispetto al gruppo di controllo ( $7,0 \pm 1,2$  vs  $12,6 \pm 2,0$  ms/mmHg,  $p < 0.005$ ). La respirazione lenta e la somministrazione di ossigeno erano capaci di indurre un aumento della saturazione di O<sub>2</sub> e del BRS in entrambi i gruppi ( $9.6 \pm 1.9$  e  $15.3 \pm 2.3$  ms/mmHg, rispettivamente,  $p < 0.05$  vs basale)-figura 1. Tra i soggetti diabetici i pazienti affetti da CKD (n 12) presentavano, rispetto ai non-CKD, una maggiore durata del diabete e un peggiore controllo glicemico. Anche in questo sottogruppo di pazienti la respirazione profonda determinava un miglioramento significativo della saturazione periferica e del BRS ( $9,8 \pm 3,7$  vs  $6,8 \pm 1,2$  ms/mmHg,  $p < 0.05$  vs respirazione spontanea).

**CONCLUSIONI.** La funzione autonoma può essere parzialmente migliorata aumentando l'apporto di ossigeno, suggerendo così che il trattamento dell'ipossia tramite il training respiratorio possa rappresentare una nuova, semplice modalità terapeutica nella gestione delle complicanze del diabete, anche in presenza di concomitante danno renale.

Studio finanziato con borsa di studio FIR e SIN.



Effetto dell'ossigeno e della respirazione lenta sul BRS.

I dati sono espressi come media  $\pm$  SEM. Le linee continue rappresentano i soggetti sani, le linee tratteggiate i diabetici. In condizioni di normossia (aria ambiente) il BRS era depresso nei soggetti con diabete di tipo 2, mentre la respirazione lenta aumentava il BRS in entrambi i gruppi. In condizioni di iperossia i pazienti diabetici presentavano un miglioramento BRS, che non era potenziato dalla respirazione lenta, indicando che i due effetti sono probabilmente correlati. Al contrario, in soggetti sani l'iperossia induceva un ulteriore aumento del BRS durante la respirazione lenta. \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.005$ , §  $p < 0.05$  vs respirazione spontanea

407 NA

### NUOVE STRATEGIE TERAPEUTICHE IN FASE DI SVILUPPO PER ARRESTARE LA PROGRESSIONE DELLA MALATTIA RENALE CRONICA

Valeria Cernaro<sup>1</sup>, Gianluca Trifirò<sup>2</sup>, Giuseppina Lorenzano<sup>1</sup>, Silvia Lucisano<sup>1</sup>, Michele Buemi<sup>1</sup>, Domenico Santoro<sup>1</sup>

1. UOC Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina. 2. Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Sezione di Farmacologia, Università di Messina.

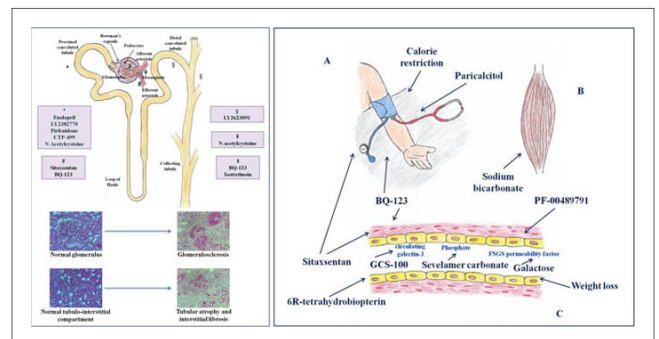
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'incidenza dell'insufficienza renale cronica (IRC) è in costante aumento. Dal momento che i farmaci già in uso (es. inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone, statine, antagonisti dei recettori della vasopressina) non sono in grado di arrestare la progressione del danno renale, nuove strategie terapeutiche sono in studio. Abbiamo condotto una review sistematica sui trials clinici di fase 1 e 2, già conclusi o in corso, che mirano a valutare la sicurezza ed efficacia di nuovi approcci terapeutici nell'IRC.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo effettuato la ricerca nel novembre 2013. Abbiamo usato la sezione "advanced search" del sito ClinicalTrials.gov e compilato il campo "search terms" con l'espressione "chronic kidney disease"; quindi, abbiamo selezionato "adult" e "senior" tra i gruppi di età, "phase 1" e "phase 2" come tipo di studio di interesse e tutti i campi delle forme di finanziamento ("NIH", "Other U.S. Federal Agency", "Industry", "All others"). Tra i 238 risultati ottenuti, abbiamo selezionato 44 trials riguardanti specificamente i farmaci impiegati per bloccare la progressione dell'IRC. Successivamente, abbiamo cercato su Pubmed pubblicazioni relative agli studi inseriti per ottenere maggiori informazioni.

**RISULTATI.** Molti farmaci sono in studio per la potenziale azione antiproteinurica. Altri sono in valutazione per le proprietà antifibrotiche, antinfiammatorie e antiossidative (es. LY2382770, pirfenidone, CTP-499) o per l'ipotetica capacità di riparare i podociti danneggiati (es. isotretina, BQ-123) [figura]. Un ulteriore campo di ricerca riguarda l'uso delle cellule staminali. La maggior parte degli studi non sono stati ancora completati; alcuni sono stati conclusi ma i risultati non sono disponibili.

**CONCLUSIONI.** Numerosi trials clinici stanno valutando nuove strategie per arrestare la progressione dell'IRC. Un approccio affascinante coinvolge l'uso di cellule progenitrici/staminali. Siamo ancora lontani dalla loro applicazione nella pratica clinica ma progressi notevoli sono stati fatti nella comprensione della loro biologia e delle procedure necessarie per mobilitare e attivare cellule staminali endogene o per introdurre cellule staminali esogene nei reni danneggiati.



Azione di alcuni nuovi farmaci in sperimentazione per il trattamento dell'IRC sulle diverse parti del nefrone; l'effetto dovrebbe essere quello di arrestare la progressione del danno renale verso la glomerulosclerosi, l'atrofia tubulare e la fibrosi interstiziale.



Effetti sulla pressione arteriosa (A), sul muscolo scheletrico (B) e sui vasi sanguigni (C) delle nuove strategie terapeutiche in studio per rallentare la progressione dell'IRC.

#### 409 POA

##### NUOVI MARCATORI DI DANNO VASCOLARE E CARDIACO NEI PAZIENTI CON MALATTIA RENALE CRONICA

Valeria Cernaro<sup>1</sup>, Giampiero Vizzari<sup>2</sup>, Maria Chiara Todaro<sup>2</sup>, Giorgio Oliviero<sup>2</sup>, Susanna Campo<sup>1</sup>, Francesca Montuori<sup>1</sup>, Scipione Carerj<sup>2</sup>, Concetta Zito<sup>2</sup>, Michele Buemi<sup>1</sup>

1. UOC Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina. 2. Sezione di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina.

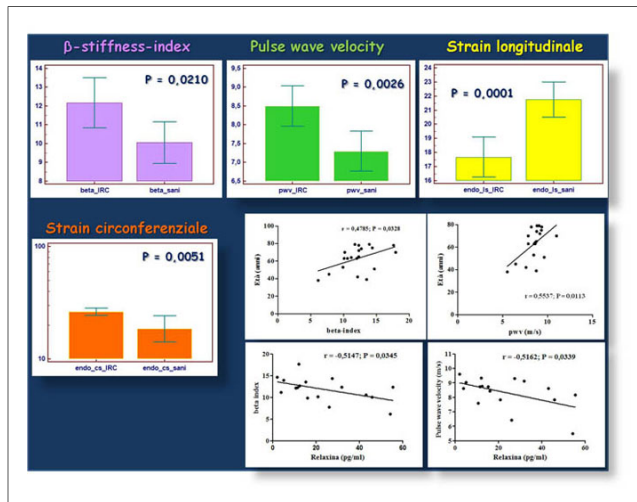
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

Nei pazienti con insufficienza renale cronica (IRC), la mortalità per eventi cardiovascolari è 10-20 volte maggiore rispetto alla popolazione con funzione renale normale. È pertanto necessario identificare precocemente i soggetti a maggior rischio. In questo studio abbiamo valutato i livelli sierici di relaxina e analizzato tre indicatori strumentali di compromissione cardiovascolare, due ecografici (strain cardiaco e  $\beta$ -stiffness-index) ed uno non ecografico (pulse wave velocity o pwv) in pazienti nefropatici senza diagnosi né segni clinici di cardiopatia.

Abbiamo arruolato 20 pazienti con IRC (GFR  $52,23 \pm 35,46$  ml/min, età media  $63 \pm 14$  anni) e 16 soggetti sani. Abbiamo escluso i pazienti con cardiopatie strutturali, sintomatiche e non, quali cardiopatia ischemica, valvulopatie, cardiomiopatie, cardiopatie congenite, o con fibrillazione atriale. Abbiamo dosato la relaxina-2 mediante lo Human Relaxin-2 RIA Kit, Phoenix Pharmaceuticals, Inc<sup>®</sup>.

Esistevano differenze significative tra pazienti nefropatici e soggetti sani per:  $\beta$ -stiffness-index ( $12,17 \pm 2,83$  vs  $10,05 \pm 1,92$ ;  $p=0,021$ ), pwv ( $8,50 \pm 1,14$  vs  $7,29 \pm 0,92$  m/s;  $p=0,0026$ ), strain circonferenziale ( $-26,26$  [95%CI 24,34-28,33] vs  $-18,52$  [95%CI 14,19-24,17];  $p=0,0051$ ), strain longitudinale ( $-17,67 \pm 3,04$  vs  $-21,76 \pm 2,34$ ;  $p=0,0001$ ). La frazione di eiezione (FE) non differiva significativamente ( $60,35 \pm 3,95$  vs  $62,50 \pm 2,58$ ;  $p=0,0691$ ).  $\beta$ -stiffness-index correlava direttamente con l'età ( $r=0,4785$ ;  $p=0,0328$ ), come la pwv ( $r=0,5537$ ;  $p=0,0113$ ); la relaxina correlava inversamente con pwv ( $r=-0,5159$ ;  $p=0,0284$ ) e  $\beta$ -stiffness-index ( $r=-0,5147$ ;  $p=0,0288$ ); lo strain circonferenziale correlava direttamente con l'uricemia ( $r=0,6582$ ;  $p=0,0105$ ) [figura].

**CONCLUSIONI.** I pazienti con IRC presentano una rigidità arteriosa maggiore, documentata da valori più elevati di  $\beta$ -stiffness-index e pwv; è significativo che tali parametri correlino inversamente con la relaxina-2, che ha azione protettiva sul sistema cardiovascolare. Inoltre, a parità di FE normale, i nefropatici mostrano una disfunzione sistolica subclinica testimoniata dal ridotto strain longitudinale. L'aumento dello strain circonferenziale osservato esprime un meccanismo di compenso alla riduzione dello strain longitudinale, al fine di preservare la funzione di pompa del ventricolo sinistro. È inoltre rilevante la correlazione tra strain circonferenziale e acido urico, essendo quest'ultimo un fattore di rischio cardiovascolare associato alla massa ventricolare sinistra.



Grafici relativi alle differenze tra gruppi per  $\beta$ -stiffness-index, pulse wave velocity, strain longitudinale e strain circonferenziale. In basso a destra, correlazioni di  $\beta$ -stiffness-index e pulse wave velocity con l'età e con la relaxina-2.

#### 414 POA

##### LA SEMAFORINA 3A E' UN NUOVO BIOMARKER DI MALATTIA RENALE CRONICA (CKD)

Cernaro V<sup>(1)</sup>, Loddo S<sup>(2)</sup>, Lacquaniti A<sup>(3)</sup>, Romeo A<sup>(1)</sup>, Costantino G<sup>(1)</sup>, Montalto G<sup>(1)</sup>, Trimboli D<sup>(1)</sup>, Ricciardi CA<sup>(1)</sup>, Lacava V<sup>(1)</sup>, Buemi M<sup>(1)</sup> (1)UOC di Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina; (2)Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina; (3)Divisione di Nefrologia, Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione, University of Pittsburgh Medical Center in Italy, Palermo

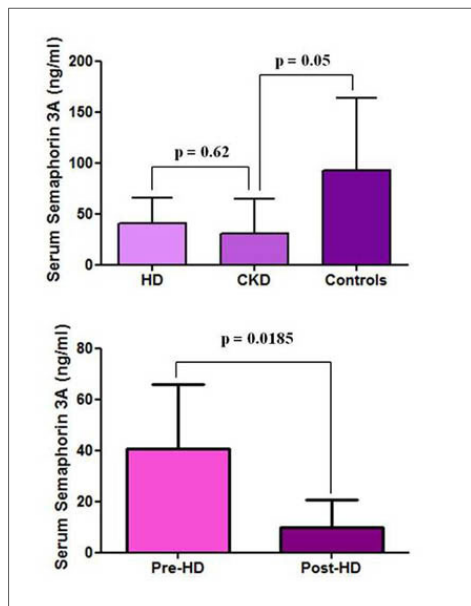
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La semaforina 3A è una proteina coinvolta nella morfogenesi vascolare, nell'orientamento degli assoni, nell'immunità e nella progressione neoplastica. È espressa nel nefrone durante lo sviluppo e nei podociti e dotti collettori maturi del topo così come in biopsie renali di pazienti con glomerulonefrite lupica. Come recentemente osservato, rappresenta un biomarker precoce e predittivo di AKI in pazienti pediatrici e adulti nelle unità di terapia intensiva. Nel presente studio abbiamo valutato i livelli sierici di semaforina 3A in pazienti con CKD e in pazienti emodializzati e la correlazione con la funzione renale.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo reclutato 16 pazienti (età media  $58 \pm 15$  anni) con CKD non in emodialisi, 18 pazienti (età media  $63 \pm 12$  anni) in trattamento emodialitico trisettimanale con tecnica AFB, monitor Integra (Gambro<sup>®</sup>), e 8 soggetti sani come controlli. I prelievi di sangue periferico nei dializzati sono stati effettuati all'inizio, a metà e alla fine della seduta. Abbiamo inoltre raccolto campioni di dialisato attraverso il sistema di monitoraggio Quantiscan<sup>®</sup>. La semaforina 3A è stata dosata usando un ELISA kit (Catalogue no. MB-S732622; My Biosource<sup>®</sup>, CA, USA).

**RISULTATI.** La differenza nei livelli sierici di semaforina tra soggetti sani e pazienti con CKD era statisticamente significativa ( $92$  ng/ml [95%CI:21-163] versus  $30$  ng/ml [95%CI:3-64],  $p=0,05$ ) mentre non lo era tra pazienti con CKD e pazienti emodializzati ( $p=0,62$ ). La semaforina è rimossa durante la seduta emodialitica ( $40$  ng/ml [95%CI:15-65] versus  $9$  ng/ml [95%CI:0-20],  $p=0,0185$ ), principalmente durante la prima metà del trattamento ( $P=0,05$ ) [figura]. A dimostrazione di ciò, abbiamo documentato la presenza di semaforina nel dialisato. Nei pazienti con CKD, i livelli di semaforina erano correlati con la creatinina ( $r=0,61$ ,  $p=0,01$ ), l'azotemia ( $r=0,72$ ,  $p=0,005$ ) e la presenza di diabete mellito ( $r=-0,65$ ,  $p=0,02$ ).

**CONCLUSIONI.** La semaforina è un nuovo biomarker di compromissione della funzione renale nei pazienti con CKD. Inoltre, essa è significativamente rimossa durante la seduta emodialitica, ma se ciò abbia conseguenze cliniche non è ancora noto.



Il grafico posto in alto è relativo al confronto tra i livelli sierici di semaforina 3A dei pazienti emodializzati (HD), dei pazienti con insufficienza renale cronica (CKD) e dei soggetti sani (controls).

Il grafico in basso dimostra che la semaforina 3A viene rimossa in maniera statisticamente significativa durante la seduta emodialitica con tecnica AFB.

## 508 POA

### ENCEFALOPATIA UREMICA NELLA MALATTIA RENALE IN TERAPIA CONSERVATIVA E SOSTITUTIVA

Lai S, Russo GE(1), Mariotti A, Testorio M(1), D'angelo A(1), Pulitano P(2), Zarabla A(2), Romaniello R(2), Carta M, Tasso G, Frasseti N, Innico G, Gnerre Musto T, Mecarelli O(2)

(1)Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, "Sapienza" Università di Roma; (2)Dipartimento di Scienze Ginecologiche-Ostetriche e Scienze Urologiche, Sapienza Università di Roma  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Le complicanze neurologiche dell'uremia si manifestano con cefalea, apatia, disturbi della concentrazione, alterazioni dell'umore con irritabilità, disartria, disturbi del sonno e del movimento (sindrome delle gambe senza riposo). Un ruolo patogenetico viene attribuito ai composti guanidinici e al paratormone. Lo scopo di questo lavoro è stato valutare gli effetti dell'uremia sul sistema neuropsicocognitivo nell'insufficienza renale cronica (IRC) in trattamento conservativo e sostitutivo.

**CASISTICA E METODI.** 21 pz con IRC al IV-V stadio KDOQI, 12 in emodialisi (HD), 15 in dialisi peritoneale (DP) e 19 trapiantati di rene (TP) sono stati sottoposti ad esami ematochimici ed urinari per valutare funzione renale, metabolismo minerale, stato nutrizionale, indici infiammatori ed escludere altre forme di encefalopatia metabolica (glicemia, ammoniemia, EGA, dosaggio ematico dei farmaci immunosoppressori, tutti i TP assumevano CNI), ad una registrazione EEG standard (21 elettrodi, Micromed), per la valutazione neurofisiopatologica qualitativa-quantitativa e a test psicodiagnostici per valutare lo stato neuropsicocognitivo e la qualità della vita (MMPI, STAI, SAT-P, NPZ8).

**RISULTATI.** Sono presenti anomalie nell'EEG (Delta, Alpha, indice Theta/Alpha) già in terapia conservativa. Nei TP

è presente un EEG migliore (Grado 1 Parsons-Smith,  $p < 0.012$ ) ma non una completa remissione. Dai test psico-cognitivi sono emerse alterazioni del sonno, della concentrazione ed una ridotta qualità della vita in tutti i campioni con meccanismi difensivi più adeguati nei TP. Ipocondria, paranoia e tendenza manipolativa sono maggiori nella terapia conservativa, in HD e in DP.

**CONCLUSIONI.** Da questo studio emerge che le alterazioni neurologiche compaiono già nella terapia conservativa dell'IRC con una migliore condizione nei TP ma non una completa remissione, con difficoltà nella vita sociale, di relazione e una ridotta qualità della vita. Pertanto nell'IRC andrebbe effettuata una valutazione neuropsicologica per ottenere una migliore terapia sostitutiva e farmacologica (metabolismo minerale e tossiemia uremica) e/o una terapia psicologica per una migliore qualità della vita.

## 496 POA

### LA VARIABILITÀ PRESSORIA A BREVE TERMINE NON È ASSOCIATA ALLA DISFUNZIONE RENALE LIEVE NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA PRIMARIA

Mulè G, Calcaterra I, Costanzo M, Oddo B, Cacciatore V, Guarino L, Cerasola G, Cottone S

Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica, ESH Centre of Excellence. UO di Nefrologia ed Ipertensione, Università di Palermo

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il significato prognostico della variabilità pressoria (VP) a breve termine, espressa come deviazione standard (SD), è controverso. Recentemente sono stati proposti altri indici di VP a breve termine, tra i quali l'*Average Real Variability* (ARV), sembra essere maggiormente associato al rischio cardiovascolare (CV). Non indagata, finora è la relazione tra ARV e disfunzione renale lieve. Scopo del nostro studio è stato quello di analizzare le relazioni dell'ARV delle 24 h e di altri indici di VP a breve termine con l'albuminuria (AER) ed il filtrato glomerulare (eGFR) in un gruppo di ipertesi essenziali, non trattati.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati arruolati 248 pazienti (età media  $48 \pm 14$  anni, donne 44%), con ipertensione arteriosa essenziale e con  $eGFR > 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Di essi 73 sono stati considerati affetti da disfunzione renale lieve (DRL), in relazione alla appartenenza ai primi due stadi di CKD, secondo le linee guida KDIGO del 2012.

**RISULTATI.** Nessuno degli indici di VP a breve termine studiati [ARV delle pressioni arteriose (PA) delle 24 h, SD ponderata delle PA delle 24 h, SD delle PA del giorno e della notte] sono risultati diversi nei soggetti con DRL, rispetto agli ipertesi con normale funzione renale. Deboli correlazioni sono state osservate tra logaritmo dell'ARV della PA sistolica e logaritmo dell'AER ( $r = 0.130$ ;  $p = 0.04$ ) e tra il primo e l'eGFR ( $r = -0.131$ ;  $p = 0.04$ ). Tali correlazioni hanno perduto significatività statistica in modelli di regressione lineare multipla, dopo correzione per potenziali fattori confondenti. Analogamente all'analisi di regressione logistica multipla, nessuno degli indici di VP a breve termine esaminati, è risultato associato in maniera indipendente alla DRL.

**CONCLUSIONI.** I nostri risultati, suggeriscono che nell'iperteso essenziale nessuno degli indici di VP a breve termine, ottenibile mediante monitoraggio discontinuo della PA delle 24 ore, sia associato con la DRL.

## 212 POA

**L'interleuchina-6 è implicata in maniera causale nell'alto rischio cardiovascolare della malattia renale cronica: uno studio di randomizzazione mendeliana**

*Belinda Spoto, Daniela Leonardis, Cristina Politi, Alessandra Testa, Rosa Maria Parlono, Patrizia Pizzini, Anna Pisano, Maria Cristina Sanguedolce, Graziella D'Arrigo, Giovanni Tripepi, Francesca Mallamaci, Carmine Zoccali, MAURO working group*  
 CNR-IFC/IBIM & Divisione di Nefrologia Dialisi e Trapianto, Reggio Calabria, Italia; MAURO working group (in ordine alfabetico): Audino A, Bruzzese V, Caglioti A, Campo S, Caridi G, Catalano F, Chiarella S, Cicchetti T, D'Anello E, Enia G, Fabiano F, Fatuzzo P, Ferini S, Garozzo M, Grandinetti F, Gullo M, Mafrica A, Maimone I, Mancuso F, Mannino M, Marino F, Natale G, Palma L, Papalia T, Parlono G, Pinciaroli A, Pinna M, Plutino D, Postorino M, Pugliese A, Rapisarda F, Santoro O, Tramontana D.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Nella malattia renale cronica (MRC), i livelli di IL-6 sono marcatamente aumentati ma è ancora ignoto se l'IL-6 è causalmente implicata nell'alto rischio cardiovascolare (CV) di questi pazienti o sia un semplice marcatore di rischio. Poiché i geni vengono ereditati in maniera casuale (random), gli studi che utilizzano polimorfismi che regolano la sintesi di IL-6 permettono di controllare efficacemente (randomizzazione Mendeliana) il confondimento derivante da fattori ambientali che possono influenzare i livelli di IL-6.

**CASISTICA E METODI.** In 755 pazienti con MRC (stadio 2-5), abbiamo analizzato sia il rapporto fra l'IL-6 e gli eventi CV pregressi che fra l'IL-6 e gli eventi CV incidenti registrati in uno studio di coorte (follow-up:31+10 mesi). Abbiamo utilizzato il polimorfismo funzionale (-174C/G) nel gene dell'IL-6 come variabile strumentale per testare la natura (causale/ non-causale) di questa associazione.

**RISULTATI.** I pazienti omozigoti per l'allele di rischio G del polimorfismo -174C/G avevano livelli più alti di IL-6 rispetto ai pazienti CG e CC (P=0.04). Alti livelli di IL-6 si associavano agli eventi CV pregressi sia all'analisi univariata (P<0.001) che multivariata (P=0.01). Durante il follow-up, 117 pazienti avevano eventi CV incidenti e i pazienti con alti livelli di IL-6 avevano un rischio relativo (RR) di eventi CV che era del 67% più alto (P=0.01) rispetto ai rimanenti pazienti. Lo studio di randomizzazione mendeliana documentava un rapporto significativo ed indipendente sia fra il genotipo di rischio GG e gli eventi CV pregressi (OR:2.15, 95%CI: 1.15-4.0; P<0.02) che fra il genotipo GG e gli eventi incidenti (HR: 1.87, 95%CI: 1.02-3.44; P<0.04).

**CONCLUSIONI.** Alte concentrazioni di IL-6 si associano agli eventi CV pregressi e predicono un alto rischio di eventi CV incidenti nella MRC. La stretta associazione fra il polimorfismo -174C/G che regola i livelli di IL-6 ed il rischio CV in questa popolazione indica che l'IL-6 ha un ruolo causale nel danno CV dei pazienti con MRC.

## 497 POA

**ASSOCIAZIONE TRA INDICE DI RESISTENZA INTRARENALE E STIFFNESS AORTICA IN SOGGETTI CON MALATTIA RENALE CRONICA**

*Mogavero M, Geraci G, Mulè G, Geraci C, D'ignoto F, Cerasola G, Cottone S*

Università di Palermo

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'indice di resistenza intraparenchimale renale (IR), valutato mediante eco-color-Doppler, è stato classicamente utilizzato quale valido strumento di valutazione diagnostica e prognostica delle patologie renali.

Studi recenti suggeriscono che i parametri emodinamici intrarenali, e l'IR in particolare, possano essere anche associati ad alterazioni

vascolari sistemiche, nonché ad un incremento del rischio cardiovascolare.

Tuttavia, dati contrastanti esistono in letteratura circa l'associazione indipendente tra IR e pulse wave velocity aortica (PWVa), indice di stiffness arteriosa, nonché espressione di danno d'organo sub-clinico.

Scopo di questo studio è stato dunque quello di valutare la relazione esistente tra IR e PWVa in una popolazione di soggetti con ipertensione arteriosa e malattia renale cronica (stadi G1-G4 KDOQI).

**CASISTICA E METODI.** Sono stati perciò arruolati 124 soggetti, di età compresa tra i 30 ed i 70 anni, consecutivamente afferenti al nostro Centro di Ipertensione. Sono stati esclusi dallo studio i pazienti con ipertensione renovascolare, endocrina o con malattia renale cronica terminale (stadio G5 KDOQI).

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad eco-color-Doppler dei vasi intrarenali per la valutazione dei parametri emodinamici intraparenchimali. Il segnale Doppler è stato ottenuto a livello della giunzione cortico-midollare, in corrispondenza delle arterie interlobari. L'IR è stato calcolato come media di sei misurazioni (tre per ciascun rene). La PWVa è stata misurata mediante metodo oscillometrico computerizzato (Arteriograph). Il GFR è stato stimato equazione CKD-EPI.

**RISULTATI.** I pazienti con PWVa>10 m/sec hanno mostrato valori più elevati di IR rispetto ai soggetti con PWVa≤10 m/sec (0.67±0.06 vs 0.63±0.08; p=0.01). Inoltre, una correlazione statisticamente significativa è stata osservata tra IR e PWVa (r=0.350, p<0.001), e tale correlazione si è mantenuta anche dopo aggiustamento per vari fattori confondenti.

**CONCLUSIONI.** I nostri risultati, mostrando una forte associazione indipendente tra l'IR renale e PWVa, sembrano confermare che l'IR può essere considerato un marker di alterazioni vascolari sistemiche e pertanto anche un predittore di rischio cardiovascolare.

## Miscellanea

## 252 POA

**HEPARANASE REGOLA LA FIBROSI TUBULARE INDOTTA DA IPOSSIA-RIOSSIGENAZIONE**

*Valentina Masola1, Gianluigi Zaza1, Maria Francesca Secchi2, Maurizio Onisto2, Giovanni Gambaro3, Antonio Lupo1*

1Unità di Nefrologia, Dipartimento di Medicina, Università/Ospedale di Verona, 2Università degli Studi di Padova, 3 Divisione di Nefrologia e Dialisi, Università/Ospedale Columbus-Gemelli, Università Cattolica, Roma.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Lo sviluppo di fibrosi interstiziale è un processo patologico comune in varie nefropatie croniche ed è associato anche alla degenerazione cronica dell'organo trapiantato. Uno dei meccanismi che contribuisce in maniera consistente alla fibrosi è la transizione epitelio-mesenchimale (EMT) delle cellule tubulari in miofibroblasti. Nel trapianto renale ciò può essere causato da ischemia/ipossia assieme al danno da ri-perfusione. Recentemente abbiamo dimostrato che heparanase (HPSE) controlla la EMT indotta da FGF-2 e TGF-β.

**CASISTICA E METODI.** Cellule HK-2 wt e silenziate per HPSE sono state sottoposte a ipossia (ossigeno <1%) per 24 ore e riossigenazione per altre 12. L'espressione genica di TGFβ, HPSE e di marcatori mesenchimali (α-SMA, VIM, FN ed MMP-9) è stata valutata mediante real-time PCR e western blot.

**RISULTATI.** Le cellule wt dopo 24 ore di ipossia sono soggette ad EMT infatti acquisiscono un fenotipo allungato simil-mesenchimale. Diversamente le cellule HPSE-silenziate mantengono un fenotipo epi-

teliale sia dopo ipossia che riossigenazione. L'analisi di espressione genica mostra che le cellule wt sottoposte a ipossia-riossigenazione aumentano l'espressione dei marcatori  $\alpha$ -SMA, VIM, FN ed MMP-9 mentre gli stessi non subiscono variazioni significative nelle cellule che HPSE-silenziate. L'ipossia/riossigenazione aumenta inoltre l'espressione di TGF $\beta$  (fattore di crescita pro-fibrogenico) solo nelle cellule wt e non in assenza di HPSE.

**CONCLUSIONI.** Questo studio dimostra che HPSE è attivamente coinvolta nei meccanismi che regolano lo sviluppo di fibrosi tubulo-interstiziale che insorgono nell'organo trapiantato e confermano che HPSE possa essere un target farmacologico per il controllo della fibrosi renale.

### 155 POA

#### Analisi comparativa di trattamenti dialitici nella Provincia Autonoma di Trento

Alessandro Laudon (1), Laura Sottini (1), Diana Zarantonello (1), Marta Rigoni (2,3), Emanuele Torri (2,4), Giandomenico Nollo (2), Giuliano Brunori (1)

1 Azienda Provinciale Per i Servizi Sanitari, Trento 2 Healthcare Research and Innovation program IRCS-FBK, Italy 3 University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy 4 Dipartimento Salute e Solidarietà Sociale, Trento, Italy

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Obiettivo del lavoro è comparare il trattamento emodialitico (HD) e la dialisi peritoneale (DP) per i pazienti affetti da IRC nella P.A. di Trento (520000 abitanti; una sola U.O.M. di Nefrologia che gestisce sette servizi di HD e il servizio di DP).

Dal 2008, strategia fondamentale di governance è stata l'incrementare l'uso della DP nella cura dei pazienti con IRC (prevalenza dal 4% al 21%; incidenza dal 7% al 48%).

**CASISTICA E METODI.** Sono stati analizzati i pazienti incidenti al trattamento dialitico dal 2008 al 2012: 256 in HD e 103 in DP (71 vs 29%).

E' stata effettuata una statistica descrittiva valutando per entrambi i gruppi la sopravvivenza (analisi Kaplan-Meier, log-rank test, regressione di Cox) e i ricoveri (t-test e Wilcoxon-Mann-Whitney test). Per i pazienti iscritti alla lista trapianto (33 in HD e 31 in DP) è stata valutata l'efficienza al trapianto (analisi Kaplan-Meier).

Soglia di significatività  $p < 0.05$ .

**RISULTATI.** L'analisi della sopravvivenza non mostra curve significativamente diverse tra HD e DP. I fattori di rischio associati ad una ridotta sopravvivenza per pazienti in HD sono: epatopatia cronica ( $p=0.02$ ) e neoplasia maligna ( $p < 0.001$ ); per pazienti in DP: patologie cardiovascolari ( $p < 0.001$ ), diabete mellito ( $p=0.02$ ), neoplasia maligna ( $p=0.02$ ).

I tassi e la durata media dei ricoveri non sono significativamente diversi.

Per l'efficienza al trapianto, HD presenta efficienza significativamente minore rispetto a DP ( $p < 0.01$ ). Le distribuzioni dei tempi di attesa per l'inserimento in lista trapianti tra HD e DP sono significativamente diverse ( $p=0.02$ ). Non emergono differenze nei tempi di attesa fra i servizi di HD.

**CONCLUSIONI.** La nostra casistica mostra che la DP presenta lo stesso rischio di morte rispetto a HD; non presenta differenze per i tassi di ospedalizzazione; i tempi per l'ingresso in lista d'attesa per il trapianto sono significativamente più brevi.

### 117 POA

#### ESPERIENZA CLINICA DI IMMUNOTERAPIA IN NEOPLASIA RENALE UTILIZZANDO ACIDO OLEICO LEGATO ALLA FORMA DEGLICOSILATA DELLA PROTEINA LEGANTE LA VITAMINA D.

Aterini S\*, Amato M\*, Ward E°, Smith R°, Branca JJV<sup>^</sup>, Noakes D, Morucci G<sup>^</sup>, Pacini S<sup>^</sup>, Thyer L°, Ruggiero M•

\*Dipartimento di Nefro-Urologia, ASL 4, Prato; °Macro Innovations Ltd, UK; ^Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Firenze, Firenze; •Immuno Biotech Ltd; Guernsey, Channel Islands.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Proteine altamente rappresentate nel latte come  $\alpha$ -lattoalbumina e lattoferrina legano l'acido oleico (OA) per formare complessi con selettiva attività antitumorale (Biochim Biophys Acta 2013,1828:2691). La proteina legante la vitamina D, è il precursore di un potente fattore di attivazione macrofagica (GcMAF) e, in analogia con altri complessi OA-proteina, abbiamo ipotizzato che OA-GcMAF potesse mostrare un'attività immunoterapeutica maggiore rispetto a quella della sola GcMAF. Qui descriviamo un'esperienza preliminare del trattamento di pazienti con tumori avanzati, in particolare carcinoma renale, con una immunoterapia integrativa centrata sulla vitamina D3, tenendo conto delle sue caratteristiche anti-proliferative e anti-angiogenesi, combinata con OA-GcMAF.

**CASISTICA E METODI.** I pazienti con cancro avanzato sono stati trattati con immunoterapia integrata a base di OA-GcMAF in combinazione con una dieta ricca di proteine, basso contenuto di carboidrati, derivati lattiero-caseari fermentati contenenti GcMAF prodotto naturalmente, vitamina D3, acidi grassi omega-3, e con basse dosi di acido acetilsalicilico.

**RISULTATI.** Quando il tumore primario o le metastasi potevano essere misurate con tecniche ecografiche, abbiamo osservato, in media, una diminuzione del volume del tumore di circa il 25%, in una settimana. Abbiamo anche osservato un consistente aumento del flusso ematico a livello splenico, interpretato nel contesto di una generalizzata attivazione del sistema immunitario, e che ha inoltre permesso di valutare il grado di risposta del singolo paziente. I risultati qui riportati sono coerenti con i dati precedentemente descritti nell'animale da esperimento ospitante un carcinoma epatocellulare umano, così come con i risultati riportati per la chemioterapia neoadiuvante.

**CONCLUSIONI.** Complessi OA-proteina sono tenuti a svolgere un ruolo guida nella terapia del cancro, grazie alla selettività degli effetti anti-tumorali, l'assenza di effetti collaterali, la sicurezza e la disponibilità orale. Sembra possibile ipotizzare che OA-GcMAF unisca i noti effetti antitumorali dei complessi OA-proteina e della vitamina D3 con gli effetti consolidati di stimolo sul sistema immunitario del GcMAF.

### 397 POA

#### NECROLISI TOSSICA EPIDERMICA (NTE) DA ALLOPURINOLO: UNA RARA MA TEMIBILE COMPLICANZA

Liut F, Foini P, Zeni L, Pedroni B, Jeannin G, Cancarini G.

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

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La necrolisi tossica epidermica (NTE) o sindrome di Lyell, severa reazione avversa da farmaci potenzialmente fatale, causa scollamento diffuso dell'epidermide dal derma in cute e mucose. Farmaci più coinvolti: allopurinolo, FANS e vari antibiotici. Si differenzia dalla sindrome di Stevens Johnson per maggior estensione delle manifestazioni (>30% della superficie corporea). Incidenza: 1-2 casi/1.000.000/anno.



**CASISTICA E METODI.** Paziente 42enne, senegalese, ricoverato nel 2013, a Dakar per addominalgie e cefalea. Fu riscontrata insufficienza renale cronica avanzata (creatininemia 5.9 mg/dl) ed encefalopatia da ipertensione maligna. Febbraio 2014; ricovero in Nefrologia per ipertensione non-controllata; erano potenziati gli anti-ipertensivi ed era iniziato allopurinolo (iperuricemia 10.6 mg/dl).

**RISULTATI.** Il 28/03/2014 il paziente giungeva al nostro Ospedale per iperpiressia (39°C) da 4 giorni, iperemia congiuntivale, cefalea e faringodinia. Obiettivamente: ipertrofia tonsillare, iperemia faringea, edema del labbro superiore, PA 145/90 mmHg, satO<sub>2</sub> 100%. Laboratorio: creatinina 6.7 mg/dl e PCR 42 mg/L, non leucocitosi: Iniziati ceftriaxone e reidratazione. L'indomani comparve rash maculo-papulare diffuso e, in seconda giornata, scollamento degli strati epidermici estesosi fino al 90% della superficie cutanea (segno di Nikolsky positivo). Per edema della glottide il paziente era intubato e trasferito in Terapia Intensiva ove era posta diagnosi di NTE, verosimilmente ad allopurinolo. Terapia: immunoglobuline endovena (50 g/die per 5 giorni) e betametasona 8 mg/die. Era posizionata tracheostomia per persistente necessità di ventilazione assistita. Dal settimo giorno, netto miglioramento delle lesioni cutanee; diffuse aree di riepitelizzazione.

**CONCLUSIONI.** La più grave reazione avversa da farmaci è la NTE, gravata da mortalità >50%. L'allopurinolo è uno dei farmaci maggiormente coinvolti nella genesi di NTE/sindrome di Stevens Johnson. Non esistono linee guida terapeutiche per NTE; in letteratura sono riportati diversi regimi aneddotici comprendenti immunoglobuline e steroidi per via parenterale. La prognosi dipende da una diagnosi tempestiva, qui resa difficoltosa dal colore della pelle, e dal riconoscimento e sospensione del farmaco scatenante.

#### 511 POA

##### COME CONTEMPERARE LA RIORGANIZZAZIONE SANITARIA TERRITORIALE E LE CARATTERISTICHE CLINICHE DEL PAZIENTE DIALIZZATO: LO SCORE CLINICO.

*Cicchetti T\*, Pizzini M\*\*, Musacchio R\*\*\*, C Nicoletti M\**

REGIONE CALABRIA U.O. DI NEFROLOGIA E DIALISI - P.O. ROSSANO - A.S.P. COSENZA\* U.O. DI NEFROLOGIA E DIALISI - P.O. PAOLA - A.S.P. COSENZA\*\* U.O. DI NEFROLOGIA E DIALISI - P.O. CASTROVILLARI - A.S.P. COSENZA\*\*\*

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Con il Decreto 106 del 2011 la Regione Calabria nell'ambito della riorganizzazione del sistema sanitario territoriale ha legiferato sulla chiusura di molti piccoli ospedali e la trasformazione degli stessi in strutture sanitarie territoriali a basso livello assistenziale. Con Decreto 170 del 2012 i Nefrologi della Task Force hanno stabilito le linee di indirizzo organizzative della Rete Nefro-Dialitica calabrese. L'A.S.P. di Cosenza in attuazione al Decreto 170 ha costituito il Comitato Tecnico del territorio di competenza. La riorganizzazione ha previsto un sistema a rete con la collocazione dei pazienti in rapporto al livello assistenziale della struttura (Hub, Spoke, CAPT, Ambulatori, RSA) e alla loro complessità clinica.

**CASISTICA E METODI.** I dati del Registro Calabrese del 2012 indicano che la popolazione dializzata dell'A.S.P. di Cosenza è costituita da N° 590 pazienti distribuiti in N°13 piccoli e medi ospedali. L'età media è di 65.7 anni ed è presente un numero elevato di pazienti con comorbidità. Al fine di una classificazione del rischio clinico dei pazienti trattati è stato utilizzato lo score clinico di Cecile Chouchoud, modificato dal Comitato Tecnico nella parte relativa all'età dei pazienti e per la "vicinanza" del domicilio rispetto al centro di dialisi. Lo score, in via sperimentale è stato applicato N°88 pazienti del centro Spoke di Rossano e del centro CAPT di Cariati.

**RISULTATI.** I pazienti con maggiori complessità ad elevato score sono stati allocati nello Spoke mentre i meno complessi, a basso score nel CAPT. E' stato utilizzato come indicatore di risultato il numero di ricoveri e la mortalità.

**CONCLUSIONI.** Il controllo della spesa sanitaria deve trovare una sua eticità nella gestione clinica dei pazienti. L'uso di uno score clinico può rappresentare un metodo equanime per la distribuzione della popolazione territorialmente, ove la complessità clinica deve coincidere con la complessità organizzativa della struttura assistenziale.

#### 478 POA

##### IL VISSUTO EMOTIVO DELL'INFERMIERE IN DIALISI: ESPERIENZA PSICOTERAPICA GRUPPALE

*Cara M. ^, Evangelista F\*, Abaterusso C.\**

^ Nefrologo Psicoterapeuta \* UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedali di Castelfranco Veneto e Montebelluna (TV)

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il ruolo dell'infermiere della dialisi porta con sé complesse dinamiche relazionali di gruppo (gruppi: infermieri-pazienti, infermieri-medici, infermieri-infermieri), che lo rendono unico e specifico nell'ambito sanitario ospedaliero e particolarmente soggetto, come noto, al fenomeno del burn-out. La dialisi obbliga il paziente ad affrontare un continuo confronto con la sopravvivenza, con la prospettiva di vita ridotta che diventa totalmente dipendente dalla dialisi e quindi da chi la attua. E' presumibile che questo conduca il dializzato ad essere il portatore di inevitabili vissuti depressivi continuamente riattivati dal trattamento dialitico. Tali vissuti riversati sull'infermiere rischiano di minare il funzionamento professionale, con conseguente possibile esaurimento (burn-out). L'esperienza psicoterapica gruppele presso il centro dialisi dell'Ospedale di Castelfranco e Montebelluna è nata dall'esigenza infermieristica di poter usufruire di un supporto alla quotidiana cronicità di tale lavoro.

**CASISTICA E METODI. OBIETTIVI:** Introdurre ed affrontare un pensiero riflessivo sui propri vissuti in relazione al paziente. Gestire il vissuto emotivo trasmesso dal paziente. Aumentare la consapevolezza delle dinamiche relazionali del gruppo. **METODI:** Incontri quindicinali del gruppo infermieri (partecipazione solo su base volontaria) in ciascun centro dialisi dell'Az ULSS 8 -Veneto (Castelfranco Veneto e Montebelluna -TV-), con unico conduttore.

**RISULTATI.** Il lavoro gruppele ha permesso di creare "un tempo e uno spazio per pensare riflettere e condividere". L'intervento del gruppo mirava ad una ricerca conoscitiva, non tanto del paziente dializzato, ma quanto dell'infermiere. Il gruppo ha permesso ai partecipanti di acquisire la capacità di poter pensare ai profondi vissuti emotivi (angoscia di morte che il dializzato trasmette). E' emersa la necessità di ridefinire i confini interni della figura dell'infermiere: ruolo umano, personale, professionale e relazionale.

**CONCLUSIONI.** Il potenziamento del ruolo professionale e la riformulazione del legame di dipendenza insito in quello specifico rapporto infermiere/paziente, conducono al miglioramento delle cure sanitarie con conseguente miglioramento della gestione della terapia dialitica nel suo complesso.

#### 238 POA

##### IL TRATTAMENTO DEL DANNO RENALE ACUTO IN CORSO DI MIELOMA MULTIPLO: RUOLO DELLA RIMOZIONE DELLE CATENE LEGGERE LIBERE CON MEMBRANE AD ELEVATO CUT-OFF

*Buti E\*, Dervishi E\*, Ghiandai G\*, Mjeshtri A\*, Paudice N\*, Caldini AL\*\*, Nozzoli C\*\*\*, Bergesio F\*, Minetti EE\**

\*SOD Nefrologia, Dialisi e Medicina dei Trapianti, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze; \*\*SOD Laboratorio Generale, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze; \*\*\*SOD Ematologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Una rapida e marcata riduzione delle catene leggere libere(FLC), mediante chemioterapia(CT) ed emodialisi con mem-

brane ad elevato cut-off(HCO-HD), sembra contribuire efficacemente al recupero del danno renale acuto(AKI) da Mieloma Multiplo(MM).

**CASISTICA E METODI.** Riportiamo 5 casi di AKI dialisi-dipendente da MM trattati con CT+HCO-HD. L'età media era 65 anni, 3 maschi e 2 femmine, due con IRC preesistente. Tre pazienti presentavano una Ig completa e due erano MM micromolecolari. Le FLC all'esordio erano comprese fra 1196 e 24384 mg/L. In 2 casi l'AKI è comparsa alla diagnosi di MM, in uno nel follow-up di un MM smoldering e in due durante recidiva. Tutti hanno eseguito 3-5 cicli con bortezomib, desametasone e thalidomide. Il numero medio di HCO-HD con Theralite 2100 Gambro è stato di 10(range 6-15). Un paziente ha eseguito ulteriori 12 sedute con SUPRA Bellco. Componente monoclonale e FLC sono state analizzate in nefelometria su Beckman Immage 800. Durante ciascuna HCO-HD le FLC venivano dosate nel plasma e nel dialisato a 5,180 e 360 minuti. La risposta ematologica e quella renale sono state valutate fino a 12 mesi dal termine del HCO-HD.

**RISULTATI.** Quattro pazienti hanno avuto una risposta ematologica parziale molto buona e uno una risposta parziale, con una riduzione complessiva delle FLC al termine del trattamento depurativo del 72.8%-99.7%. Dopo 6 mesi tre pazienti hanno eseguito un trapianto autologo di cellule staminali, in un caso ripetuto a 12 mesi. All'interruzione del HCO-HD tre pazienti erano dialisi-indipendenti, uno lo è diventato dopo 3 mesi e uno è rimasto dialisi-dipendente.

**CONCLUSIONI.** Una rapida e significativa riduzione delle FLC mediante CT+HCO-HD ha consentito un recupero del danno renale acuto in 4 su 5 pazienti affetti da MM, di cui nella metà dei casi completo.

#### 435 POA

##### **RUOLO PROGNOSTICO DELL'ATTIVITA' RENINICA PLASMATICA IN PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA E RENALE CRONICA**

Caprioli R, Mangione E, Del Torto A°, Passino C°, Emdin M°, Lippi A, Egidi MF

UO Nefrologia, Trapianti e Dialisi AOUP, Divisione di Cardiologia°, Fondazione G. Monasterio, CNR, Pisa

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'insufficienza cardiaca cronica (CHF) e l'insufficienza renale cronica (CKD) condividono cause e meccanismi patogenetici comuni. Alterazioni della funzione renale si osservano frequentemente in corso di CHF e influenzano negativamente la prognosi. Scopo dello studio è stato quello di valutare il ruolo prognostico dell'attività reninica plasmatica (PRA) in pazienti con insufficienza cardiaca e renale cronica.

**CASISTICA E METODI.** 996 pazienti consecutivi affetti da CHF (età 65±13anni, media ±DS; frazione di eiezione, FE, 33±10) all'inizio e per tutta la durata dello studio (mediana 36 mesi) sono stati sottoposti a valutazione clinica e neuro-ormonale (catecolamine, NT-proBNP, PRA, aldosterone). End-point primario: mortalità per cause cardiache. Il filtrato glomerulare (eGFR) è stato calcolato con la formula di Cockcroft-Gault.

**RISULTATI.** La riduzione della funzione renale (eGFR ≤ 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), riscontrata in 437 pazienti (44%), si associava a peggiore sintomatologia, maggiore compromissione della FE, più alta incidenza di eziologia ischemica, diabete e fibrillazione atriale. Nei pazienti con CKD si sono inoltre osservati livelli plasmatici significativamente più alti di norepinefrina, NT-proBNP e PRA (p<0,001), nonché una più elevata mortalità per cause cardiache (24% vs 9,5%, p<0,001) rispetto ai pazienti con funzionalità renale preservata. Da un'analisi multivariata solo la FE (HR 0.91, 95% CI 0.84-0.97, p=0.008), l'NT-proBNP (2.53, 1.45-4.41, p=0.001) e la PRA (1.73, 1.16-2.58, p=0.007) sono risultati fattori predittivi indipendenti di morte cardiaca, con un più alto rischio nei pazienti che presentavano contemporaneamente elevati livelli plasmatici di NT-proBNP e PRA.

**CONCLUSIONI.** La PRA rappresenta un fattore prognostico indipendente in pazienti con CHF e concomitante CKD. La combinazione di

livelli elevati di PRA e NT-proBNP identifica un gruppo di pazienti ad alto rischio, che potrebbe beneficiare di un trattamento finalizzato a potenziare l'azione antagonista sul sistema renina-angiotensina.

#### 102 POA

##### **Terapia conservativa vs dialisi nei pazienti con CKD 5: qual'è il risparmio economico?**

Pietro Dattolo, Elena Romoli, Stefano Michelassi, Giuseppe Ferro, Alma Mehmetaj, Sergio Sisca, Francesco Pizzarelli

UO Nefrologia e Dialisi, OSMA Firenze

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** In precedenti studi (Dattolo, ERA-EDTA, 2013), abbiamo dimostrato come uno stretto follow up clinico in ambulatori dedicati consenta di ritardare in tutta sicurezza l'inizio del trattamento dialitico fino a valori di eGFR decisamente molto inferiori di quelli raccomandati in tutte le linee guida.

**CASISTICA E METODI.** In questo studio abbiamo calcolato la stima del risparmio economico ottenuto da un tale atteggiamento conservativo. I parametri di valutazione economica derivano per la CKD 5 da uno studio del S. Anna di Pisa, secondo cui, un paziente costa 10.766 € anno; per la CKD 5D da uno studio europeo, secondo cui il costo annuo/paziente è 71.666 € in ED, e 23.926 € in DP (Durand-Zaleski, Int J Health Care Finance Econ 2007).

**RISULTATI.** Dei 340 pazienti entrati nel nostro ambulatorio dedicato con eGFR ≤ 10 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (55%) sono rimasti in follow-up conservativo per oltre 9 mesi (mediamente oltre un anno); i restanti hanno iniziato la dialisi in un arco temporale inferiore: 49 pazienti (15%) con DP e 103 pazienti (30%) con ED. Tale case mix ha comportato un costo globale di 10.577.980€ che sarebbe stato 20.308.540 € se i 340 pazienti fossero stati tutti immediatamente avviati alla dialisi (25% in DP), quindi con un risparmio netto di 9.730.560 €. Rapportando al singolo paziente e al primo anno di osservazione i costi diventano 31.111 € vs 59.731 € paziente/anno.

**CONCLUSIONI.** Quindi il nostro modello organizzativo, rispetto alle raccomandazioni delle linee guida, comporta un notevole risparmio, stimato in circa 29.000 € per ogni paziente incidente con eGFR ≤ 10mL/min/1,73m<sup>2</sup> (globalmente 9.730.560 €).

#### 477 POA

##### **EFFETTI DEL VINO BIANCO SOAVE SUI MARKER DI INFIAMMAZIONE IN IN PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA RENALE CRONICA: RISULTATI DI UNO STUDIO RANDOMIZZATO**

Migliori M(1), Scatena A(1), Paoletti S(1), Beati S(1), Bertelli AAE(2), Fitó Colomer M(3), Panichi V(1)

1 UOC Nefrologia e Dialisi Ospedale Versilia, Lido di Camaiore; 2 Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università di Milano, 3 Institut Municipal d'Investigació Mèdica, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona (Spagna).

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

Studi epidemiologici evidenziano un tasso di mortalità inferiore nei bevitori moderati di vino rispetto ai non bevitori. Gli effetti del vino rosso sembrano correlati alla presenza dei polifenoli, potenti agenti antiossidanti. Il vino bianco sembra possedere proprietà antinfiammatorie simili al vino rosso grazie al contenuto di monofenoli, come l'idrossitirosole (OHT).

Per valutare l'azione antiinfiammatoria dell'assunzione di vino bianco abbiamo condotto uno studio prospettico, a singolo braccio, randomizzato in cross over, su 10 volontari sani (6M e 4F, età media 45±13 anni) e su 10 pazienti con insufficienza renale cronica in stadio III K-DOQI (5M e 5F, età media 51±11 anni). Dopo 1 settimana di wash out i soggetti assumevano per due settimane 2-3 bicchieri al giorno di vino bianco Soave Superiore (Consorzio Tutela Vino Soave - 4ml/Kg) e olio extra vergine di oliva (braccio A) oppure con solo olio extra

vergine di oliva senza vino bianco (braccio B). Sono stati dosati livelli plasmatici di PCR, IL6, IL8, TNF $\alpha$  urinari di OHT.

Dopo assunzione di vino bianco, nei soggetti sani i livelli di PCR si riducevano da  $2,58 \pm 1,22$  a  $1,90 \pm 0,94$  mg/l ( $p < 0,05$ ) e quelli di IL-6 da  $2,18 \pm 1,82$  a  $1,70 \pm 1,28$  mg/l ( $p$  n.s.), mentre nel gruppo IRC la PCR si riduceva da  $4,06 \pm 1,78$  a  $2,38 \pm 1,89$  ( $p < 0,05$ ) e IL-6 da  $5,27 \pm 3,23$  a  $3,66 \pm 2,31$  ( $p < 0,05$ ). Nessuna significativa variazione era rilevata nel periodo di assunzione del solo olio d'oliva. I livelli urinari di OHT sono risultati aumentati dopo assunzione di vino ed olio nel gruppo di soggetti sani ( $100,77 \pm 71,8$  vs  $68,09 \pm 46,75$ ) seppur in modo non significativo.

Durante l'assunzione combinata di vino bianco e di olio extra vergine di oliva i marker plasmatici dell'infiammazione si sono ridotti significativamente in particolare nei pazienti con IRC, confermando per la prima volta nell'uomo l'effetto antiinfiammatorio dei monofenoli contenuti nel vino bianco già evidenziato in vitro.

#### 466 POA

##### **Danno renale all'esordio nelle gammopatie monoclonali: analisi dei nostri dati**

Ferrara D.\*, Lorito MC.\*, Incalcaterra F.\*, Scamarda S.\*, Bernardino L.\*, Visconti L.°, Visconti G\*, Amico L.\*

\*U.O.C. di Nefrologia e Dialisi, A.O. Ospedali Riuniti "Villa Sofia-Cervello", Palermo, Sicilia (Italia); °Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università di Messina.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

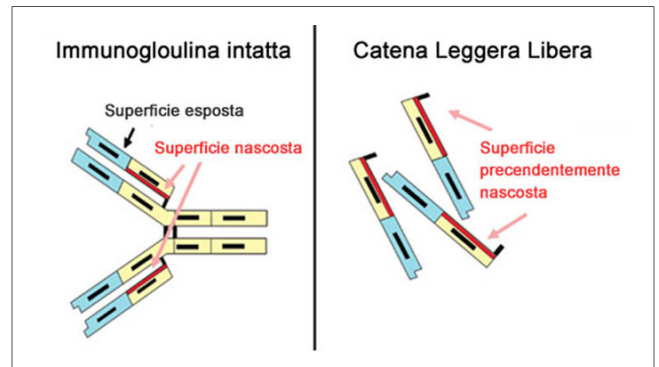
**RAZIONALE.** Il danno renale in corso di gammopatie monoclonali è un evento molto frequente, colpisce circa il 50% dei pazienti e nel 20% rappresenta la prima manifestazione clinica. Il danno tissutale si verifica sia a livello glomerulare per un'abnorme aumento di filtrazione di catene leggere e possibile deposizione, sia a livello tubulare dove si verifica un notevole aumento del riassorbimento della catene leggere con deposizione sovraccarico lisosomiale, lisi cellulare, flogosi interstiziale, alterazione dei m. di trasporto.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo esaminato i 26 pazienti affetti da gammopatia monoclonale, afferenti al ns centro, in cui il coinvolgimento renale era la prima manifestazione clinica, rilevando: 9 sindromi nefrosiche, 14 sindromi nefrosiche ed insufficienza renale in progressione e 3 insufficienze renale acute trattate subito con dialisi. L'etiologia mostrava: 7 cast-nephropathy, 4 LCDD, 12 amiloidosi-mieloma, 3 immunotattoidi. Tenendo conto del tipo di coinvolgimento renale iniziale abbiamo esaminato sia la mortalità, per comorbidità e per cause, sia il trattamento della patologia di base praticato.

**RISULTATI.** I soggetti con iniziale sindrome nefrosica (follow-up 8 aa) presentavano mortalità del 33%, quelli con sindrome nefrosica ed IRC ingravescente (follow-up 4,8 aa) la mortalità era 72%, coloro che necessitavano subito di dialisi (follow-up 6,1 aa) avevano il 100% di mortalità. I nostri dati rilevano, come noto in letteratura, che l'amiloidosi cardiaca rappresenta fattore prognostico sfavorevole, nella nostra popolazione la mortalità era 66%.

L'avvio della terapia per la patologia di base nei soggetti con danno renale meno grave ha permesso di ottenere la remissione del danno renale, con basse percentuali di recidive (42% nel gruppo autotrapianto di midollo, 50% nel gruppo terapia medica).

**CONCLUSIONI.** I pazienti con gammopatie che alla diagnosi presentano la necessità di dialisi sono gravati da elevata mortalità. Un qualsiasi danno renale iniziale ci deve indurre ad avviare precocemente il trattamento della patologia di base per consentire una maggiore sopravvivenza dei pazienti.



#### 22 POA

##### **INDAGINE EPIDEMIOLOGICA SUI RICOVERI PER NEFROPATIE NEL SITO DI INTERESSE NAZIONALE DI TARANTO E STATTE**

Benedetti M(1), Manno V(2), Minerba A(3), Soggiu ME(4), De Santis M(1), Mincuzzi A(3), Panocchia N(5), Bossola M(5), Conti S(2), Comba P(1)

1 Servizio di Emodialisi, Policlinico Universitario A. Gemelli, Roma 2 Reparto Epidemiologia Ambientale, Dipartimento Ambiente e connessa Prevenzione Primaria, Istituto Superiore di Sanità, Roma 3 Ufficio di Statistica dell' ISS, Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma 4 S.C. Epidemiologia e Statistica, Azienda Sanitaria Locale di Taranto 5 Reparto Igiene dell'Aria, Dipartimento Ambiente e connessa Prevenzione Primaria, Istituto Superiore di Sanità, Roma

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Numerosi studi hanno evidenziato l'azione nefrotossica per esposizioni ambientali e/o occupazionali ad alcuni metalli pesanti. Nell'area di Taranto, inclusa dal Ministero dell'Ambiente nelle aree ad elevato rischio di crisi ambientale e successivamente fra i siti di interesse nazionale per le bonifiche (comuni di Taranto e Statte), è presente un polo industriale che rilascia nell'ambiente numerosi inquinanti, inclusi i metalli pesanti. Scopo dello studio è valutare nei comuni di Taranto e Statte la prevalenza delle nefropatie, stimata attraverso l'ospedalizzazione descritta dalle schede di dimissione ospedaliera.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati considerati casi tutti i soggetti, residenti nei comuni di Taranto e Statte nel periodo 2006-2010, ricoverati, nel periodo in esame, in strutture ospedaliere sul territorio nazionale per almeno una delle seguenti patologie renali (codici ICD-9 CM): glomerulonefriti acute, nefrosi, glomerulonefriti croniche, nefriti e nefropatie non specificate se acute o croniche, insufficienza renale acuta, insufficienza renale cronica, insufficienza renale non specificata. Sono stati esclusi i casi con diagnosi di tumore maligno o sottoposti a trapianto non-renale di organo/i. Per ciascun soggetto è stato preso in considerazione il primo ricovero avvenuto nel periodo in esame; le diagnosi sono state ricercate in tutti e sei i campi presenti nella scheda di dimissione ospedaliera. L'indice statistico utilizzato è il rapporto standardizzato di ospedalizzazione (SHR) rispetto al riferimento regionale, con intervallo di confidenza al 90%.

**RISULTATI.** Nei comuni di Taranto e Statte l'analisi ha evidenziato in entrambi i generi un eccesso di ricoveri, rispetto agli attesi, per le patologie renali considerate (maschi SHR=129, IC 90% 125-134, osservati 2224; femmine SHR=118, IC 90% 114-123, osservati 1919).

**CONCLUSIONI.** I primi risultati indicano un eccesso significativo di ricoveri per le nefropatie in esame nel territorio corrispondente al Sito di Interesse Nazionale di Taranto e Statte. Lo studio prosegue sulla base di una stretta collaborazione con l'Azienda Sanitaria Locale di Taranto.

## 17 POA

**Disfunzione del rene trapiantato dopo l'uso del ferrochelante orale deferasirox**

Carta P, Zanazzi M, Buti E, Caroti L, Larti A, Di Maria L, Minetti EE  
Nefrologia, Dialisi e Medicina del Trapianto, Azienda Ospedaliero  
Universitaria Careggi, Firenze  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il deferasirox è un ferrochelante orale usato per evitare il salasso terapeutico nei pazienti affetti da iperferritinemia. Riportiamo 2 casi di disfunzione del rene trapiantato dopo trattamento con deferasirox.

**CASISTICA E METODI.** In due pazienti portatori di trapianto di rene con funzionalità renale buona (creatininemia attorno a 1.0 mg/dl) svilupparono iperferritinemia importante rispettivamente dopo 6 e 1 anno dal trapianto. Entrambi i pazienti iniziarono trattamento con deferasirox al dosaggio di 750 mg/die come da indicazione ematologica

**RISULTATI.** Il paziente 1 dopo poche settimane dall'inizio del deferasirox ha presentato un calo della ferritinemia da 1074 a 569 ng/ml. In contemporanea si è assistito ad un aumento della creatinina sierica da 1,1 mg/dl a 2,4 mg/dl associata a segni di disfunzione tubulare (glicosuria, ipouricemia) senza aumento della proteinuria (< 500 mg/24 ore). L'iter diagnostico per la disfunzione del trapianto non evidenziò anomalie particolari. Una biopsia renale rivelò dei reperti lievi e aspecifici. Dopo la sospensione del deferasirox si è avuta una regressione delle alterazioni tubulari e la creatinemia è tornata ai livelli iniziali.

il paziente 2 dopo l'inizio del deferasirox ha avuto un calo della ferritinemia da 1358 a 365 ng/ml. In contemporanea però ha sviluppato una sindrome tubulare con glicosuria (50mg/dL), ipofosforemia (2,6 mg/dl), e proteinuria di circa 500 mg/24 ore. La creatinina sierica è rimasta stabile intorno a 0,8 mg/dl. Dopo la sospensione del deferasirox la glicosuria, la proteinuria e l'ipofosforemia si sono risolte.

**CONCLUSIONI.** È riportato che circa 1/3 dei pazienti che assumono il deferasirox presentano un aumento della creatinina attorno al 30% spesso associata a segni di disfunzione tubulare tipo sindrome di Fanconi. Raramente alcuni pazienti hanno sviluppato un grave danno acuto renale che ha richiesto il trattamento emodialitico temporaneo o definitivo. L'uso del deferasirox dovrebbe essere sconsigliato nei pazienti nefropatici e nei trapiantati di rene.

## 416 POA

**LA QUALITÀ DELLA VITA CORRELATA ALLA SALUTE (QDV-S) NEL PAZIENTE UREMICO: NOSTRE ESPERIENZE.**

Rita Ciccirello<sup>1</sup>, Annamaria Bruzzese<sup>2</sup>, Antonella Bruzzese<sup>1</sup>,  
Alessandra Persichini<sup>1</sup>, Gennaro Rondanini<sup>1</sup>, Domenico Santoro<sup>2</sup>,  
Michele Buemi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Area Medica e Nefrologia – ASP Reggio Calabria  
<sup>2</sup>U.O.C. di Nefrologia e Dialisi – Policlinico Universitario “G. Martino”  
– Messina

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Nella gestione della malattia renale cronica viene sempre più rivolta l'attenzione ad un approccio “patient centred”. Secondo un pronunciamento dell'OMS il dualismo antitetico salute/malattia assume aspetti multidimensionali ed ingloba diversi aspetti di funzionalità e benessere, non solamente sotto l'aspetto fisico, ma anche sul piano psicologico, affettivo e sociale. In tale contesto, nel 1985 Evans et Al. pubblicarono sul NJGM un interessante lavoro sulla qualità della vita nel paziente emodializzato e da allora in poi sono state effettuate numerose sulla QdV-S, con risultati spesso contraddittori.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo condotto uno studio *cross-sectional* su 108 soggetti uremici cronici emodializzati, proponendo

l'effettuazione dei seguenti questionari *self-report* relativi alla valutazione della Qualità di Vita correlata alla Salute (QdV-S): TAS 20 (Toronto Alexithymia Scale) per la misurazione dell'alestitimia, SHAPS (Snaith-Hamilton Pleasure Scale) per la misurazione dell'anedonia, SASS (Social Adaption Self-evaluation Scale) per la misurazione dell'adattamento sociale, STAI (State Trait Anxiety inventory) per la misurazione dell'ansia, HLC (Locus of Control Scale) per la misurazione del locus of control, SF-36 e NHP (Nottingham Health Profile) per la misurazione dello stato di salute/qualità della vita, COPE (Coping Orientation to Problems Experienced), PSS (Perceived Stress Scale) per la misurazione dello stress percepito.

**RISULTATI.** Il 90 % dei pazienti ha accettato di sottoporsi ai questionari. I punteggi ottenuti mediamente in base ai questionari non sembrano discostarsi da quelli riportati per la popolazione generale, ad eccezione del riscontro di una maggiore prevalenza di *anedonia* e *alestitimia* in dialisi.

**CONCLUSIONI.** In base alle nostre rilevazioni, l'assunto che allo sviluppo di una malattia renale cronica deve corrispondere una scadente QdV-S va probabilmente riconsiderato. La consapevolezza della dimensione psicologica del singolo paziente uremico cronico può permettere al curante di “tagliare su misura” le proposte di terapia per ricerca della migliore aderenza possibile.

## 205 POA

**Utilizzo di una matrice porosa bioassorbibile naturale come “scaffold” per la rigenerazione e rivascularizzazione di estesa ulcera cutanea da calcifilassi.**

D'Arezzo M, Freddi P, Bibiano L, Ricciatti AM, Nastasi N, Grassetti L\*,  
Ornelli M\*, Di Benedetto G\*, Frasca GM

SOD Nefrologia Dialisi e Trapianto di Rene Azienda  
Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona; \* Clinica di  
Ch. Plastica Università Politecnica delle Marche  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'arteriopatia uremica calcifica è una rara condizione morbosa che si verifica prevalentemente nei pazienti affetti da IRC in stadio avanzato. Il quadro clinico è caratterizzato da lesioni dolorose della cute che diventano necrotiche con successiva trasformazione ulcerativa. La mortalità per sepsi è assai elevata (60-80%).

**CASISTICA E METODI.** Un paziente di sesso maschile di 84 anni in RDT da 11 anni per PKD comorbido per fibrillazione atriale in terapia con dicumarolici ha presentato lesioni cutanee ulcerative in corrispondenza dei glutei e degli arti inferiori prima nodulari e successivamente trasformatesi in lesioni ulcerative. Come confermato dalla biopsia cutanea abbiamo diagnosticato una calcifilassi.

In aggiunta alla terapia medica con calciomimetico (Mimpara 90 mg), chelante (sevalemer) riducendo il prodotto calcio fosforo al di sotto del valore di 35 antibiotico profilassi con teicoplanina, è stata applicato un foglio di matrice porosa bioassorbibile di acido di trimetilene carbonato (Gore Bio A) che funge da impalcatura per la rigenerazione e la vascularizzazione cutanea. Dopo l'impianto, effettuato con blanda anestesia locale, il materiale subisce la degradazione mediante idrolisi e la struttura porosa permette la neoangiogenesi

**RISULTATI.** L'applicazione del Gore Bio A ha permesso dopo 4 settimane la guarigione delle ulcere evitando fenomeni infettivi e una riepitelizzazione completa senza la necessità di ulteriori terapie topiche e/o interventi

**CONCLUSIONI.** Questo caso clinico dimostra che il Gore Bio A può essere utile per guarire completamente una ampia lesione ulcerativo-necrotica



## 83 POA

**LA BIOPSIA RENALE NELLA DIAGNOSI E STADIAZIONE DELLA PATOLOGIA LINFOMATOSA RENALE: CASO CLINICO**

De Fabritiis M (1), Lifrieri MF(1), Zambianchi L(1), Cristino S(1), Americo C(1), Petrella E (2), Calzolari F(2), Asioli S(3), Serra L(3), Bertocco M(2), Mosconi G(1).

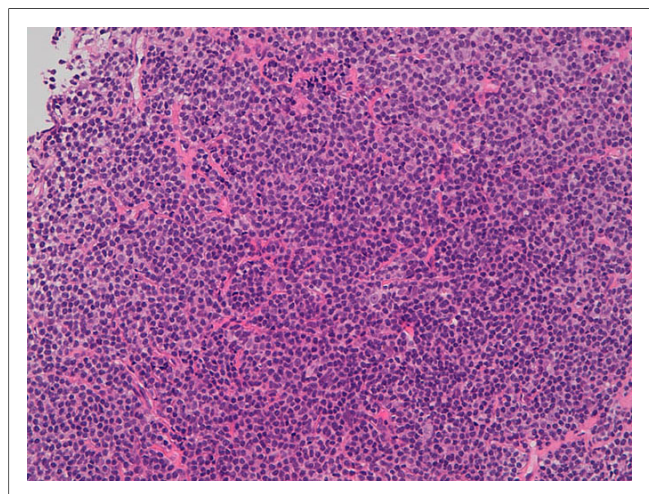
1 U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Morgagni-Pierantoni", AUSL Forlì 2 U.O. Radiologia e Medicina Nucleare, Ospedale "Morgagni-Pierantoni", AUSL Forlì 3 U.O. Anatomia Patologica, Ospedale "Morgagni-Pierantoni", AUSL Forlì  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'incidenza del Linfoma non Hodgkin risulta, specie tra la popolazione anziana, in continuo aumento (circa 150% negli ultimi 60 anni), anche se la mortalità è in calo grazie alla disponibilità di nuovi farmaci antineoplastici. Il coinvolgimento renale in corso di patologia linfomatosa riconosce numerose cause; l'organo, a seconda delle casistiche, viene interessato nel 2,7 - 6% dei casi.

**CASISTICA E METODI.** Presentiamo il caso di un uomo di 73 anni, giunto alla nostra osservazione per riscontro di lieve alterazione degli indici di funzionalità renale e paraproteinemia monoclonale IgM-kappa con concomitante aumento del PSA. L'ecografia evidenziava alcune lesioni renali ipoecogene bilaterali dello spazio perirenale. La TAC metteva in evidenza lesioni tenuemente iperdense a vuoto e ipodense dopo mezzo di contrasto rispetto al parenchima renale circostante. La PET mostrava aree di patologico accumulo in corrispondenza del noto tessuto perirenale destro con Standardized Uptake Value (SUV) max = 3.5 e, con minor gradiente metabolico, a livello dell'analogo in sede perirenale controlaterale, con SUV max = 2.4. Alla luce dei suddetti dati, veniva eseguita biopsia renale.

**RISULTATI.** L'istologia risultava diagnostica per linfoma marginale, extranodale, di derivazione dei linfociti B periferici, dato confermato dalla biopsia osteomidollare. Per il basso grado di malignità non veniva ritenuto opportuno trattamento chemioterapico e consigliato follow-up periodico ecografico e laboratoristico con stabilità clinica e strumentale a distanza di 24 mesi.

**CONCLUSIONI.** La biopsia renale ricopre un ruolo fondamentale, non solo nella diagnosi delle patologie glomerulari, ma anche nella stadiazione e prognosi delle patologie linfomatose in caso di sospetto clinico e strumentale di coinvolgimento renale. L'ecografia, esame a basso costo, non invasivo, ed eseguito da personale esperto, costituisce un valido strumento diagnostico nel preliminare inquadramento delle patologie linfoproliferative.



Biopsia renale: alla microscopia ottica, tappeto di linfociti di piccole e medie dimensioni, piuttosto monomorfo con scarsi elementi leucocitari. Diagnosi: linfoma di derivazione dai linfociti B periferici, marginale extralinfonodale. Le cellule neoplastiche hanno mostrato

un fenotipo B linfocitario (CD20+, CD5-, Ciclina D1 -, CD 23-, CD10-, BCL6-). È stata eseguita la ricerca della traslocazione t(11, 18) (q21, q21) in FISH ibridizzazione per API2/MALT1 che ha fornito un numero basso di cellule traslocate; su 638 nuclei valutati sono risultati traslocati il 4,8% delle cellule neoplastiche.

## 66 POA

**Prevalenza e determinanti del blocco inter-atriale nei pazienti emodializzati**

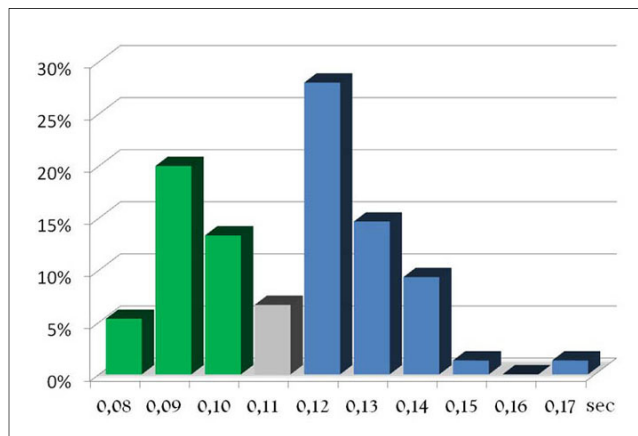
Marano M, Tomasino G, Izzo F, D'Amato A, Capasso M, Auletta E. Ambulatori Emodialisi "Centro Azzurro" Torre Annunziata (NA) & "San Giorgio" San Giorgio a Cremano (NA)  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** È nota (Ariyarah Chest 2005, Mehrzad IJMS 2014) la prevalenza pandemica del blocco interatriale (rallentamento o blocco della conduzione tra gli atri destro e sinistro) nei pazienti ospedalizzati (58,2% nei soggetti ultrasessantenni). Tale dato è stato confermato anche negli uremici (Solak Int Urol Nephrol 2013) seppur con criteri diagnostici discutibili (Marano Int Urol Nephrol 2013) ed escludendo dalla analisi diabetici e cardiopatici. Il blocco avanzato ha implicazioni aritmogene (Baranchuk Europace 2013) per le quali è stato proposto un trattamento profilattico (Bayes de Luna Int J Card 1989; Bayes de Luna Europace 1999). La progressione da forme parziali al blocco completo sembra rallentata dagli ACE-I (Fernandes Int J Cardiol 2009).

**CASISTICA E METODI.** In 75 pazienti (48M, 27F; età mediana 70 anni, range interquartile: 63,5-78 anni), in trattamento emodialitico (mediana 36 mesi, range interquartile: 16-64 mesi) presso due ambulatori del Gruppo Casa di Cura Maria Rosaria - Pompei (NA) sono state valutate durata e morfologia dell'onda P (Bayes de Luna J Electrocardiol 2012) e confrontate con età, età dialitica, presenza di diabete, cardiopatia ischemica, ipertensione arteriosa, iperparatiroidismo, uso di antiaritmici, beta-bloccanti, anti-RAS, supplementazioni di vitamina D.

**RISULTATI.** La prevalenza del blocco interatriale nei dializzati è 56,0% (forma parziale 46,7%; avanzata 9,3%). L'uso di antiaritmici è più frequente nei pazienti con blocco ( $p=0,036$ ). Il farmaco antiaritmico era già assunto dal 28,6% dei pazienti con blocco parziale ed in analogia percentuale da quelli con blocco avanzato. Non c'è invece relazione tra nessuna altra variabile considerata e presenza del blocco, in particolare la prevalenza è simile nei pazienti del primo e quarto quartile di età dialitica. Tra i primi si concentrano 3 dei 7 casi osservati di blocco avanzato. Nessuno dei 7 pazienti con blocco avanzato assumeva supplementazioni di vitamina D

**CONCLUSIONI.** Nei pazienti emodializzati il blocco interatriale, anche nella sua forma parziale, può considerarsi marker di aritmogenicità



Distribuzione percentuale della durata dell'onda P

55 POA

**Intermittent advanced inter-atrial block in hemodialysis patient: case report**

Marano M\*, Goldwasser D°, Bayes de Luna A°

\*Hemodialysis Unit, Maria Rosaria Clinic. Pompeii, Italy °Institut Català Ciències Cardiovasculars (ICCC). Barcelona, Spain  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**CASISTICA E METODI.** C.A. 81 years old female patient with end stage renal disease (unknown etiology) on haemodialysis treatment from 01/06/1996. Her body weight was 43 Kg. She had remarkable osteoporosis and normal-low Parathyroid hormone (adynamic bone disease?). Other co-morbidities: peptic ulcer disease, diverticulosis, transient ischemic attack some years ago, and notably, neither cardiac disease nor hypertension reported.

Med list: Epogen 8000 units/week iv. Renvela 800mg bid, Omeprazole 20 mg daily, paracetamol 1000 mg daily

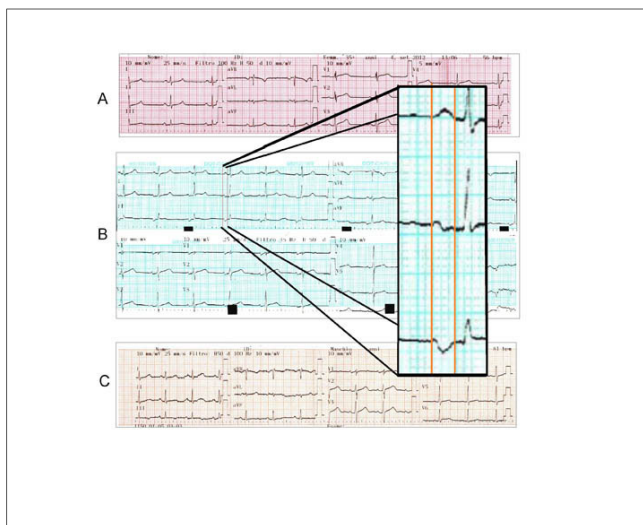
After taking (first time in her life!) 50 mg of tramadol (for bone pain) at bed time she experienced malaise and vomiting. On arrival at hemodialysis unit (**30 APRIL 2013**) she had low blood pressure (90/60), nausea, vomiting, weakness, palpitations and sweating. Interdialytic weight gain was only 0,8 Kg. Blood gas analysis showed normal acid-base and normal electrolyte

Basal EKG (A in figure) showed normal sinus rhythm with bradycardia at 55 bpm, normal PR interval and narrow QRS, no repolarization abnormalities were present.

The EKG in context of vomiting crisis (B in the figure) showed a change in the duration and morphology of P wave (>120 ms and +/- morphology in inferior leads, II, III and VF –see detail in the figure-). This pattern is typical of advanced interatrial block (Bayes de Luna A., et al J Electrocardiol 1985;18:1, Baranchuk A. et al Europace 2013;15:1822 )

Bicarbonate-dialysis was performed. Note that K+ and Ca++ dialysate concentration were 3 mEq/L and 1,5 respectively. Session was uneventful with 1 L fluid removal. Two days later (**2 MAY 2013**) advanced IAB was disappeared (C in figure).

**CONCLUSIONI.** This is a typical case of intermittent advanced interatrial block without clear relation to changes in heart rate and probably as a consequence of some type deleterious and transient effect during vomiting crisis perhaps related with imbalance of autonomous nervous system.



In (B) advanced inter-atrial block (P wave duration >120 msec & P wave morphology +/- in inferior leads DII DIII aVF) not present neither in basal EKG (A) nor few days later (C)

56 POA

**Ensuring Patient Care during the Earthquake Emergency in Emilia Romagna, May 2012**

Rovatti P(1), Oppi B(1), Santoro A(2)

(1)Gambro Dasco, Medolla, Italy; (2)Sant’Orsola-Malpighi Teaching Hospital, Bologna, Italy  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** In May 2012 (on 20<sup>th</sup> and 29<sup>th</sup>) severe earthquakes hit Emilia Romagna, causing huge damages to infrastructures, factories, houses and 30 casualties.

Gambro Medolla Distribution Center & manufacturing plants were seriously damaged: key priority was continuity of supply lifesaving devices for ESRD patients in, since about 20.000 dialysis patients in 1000 clinics in Italy were potentially at risk of interruption in medical devices supply.

Recovering medical products trapped inside Gambro DC, became absolute priority both for Gambro and for Italian National Health Service (NHS).

**CASISTICA E METODI.** A crisis taskforce composed by **NHS**, **SIN (ITALIAN SOCIETY OF NEPHROLOGISTS)**, **ASSOBIOMEDICA (ITALIAN TRADE ASSOCIATION OF MEDICAL DEVICES)**, **ANED** (Italian Association of ESRD patients) and Government was established.

Actions were launched in order to ensure dialysis patients community with medical supplying:

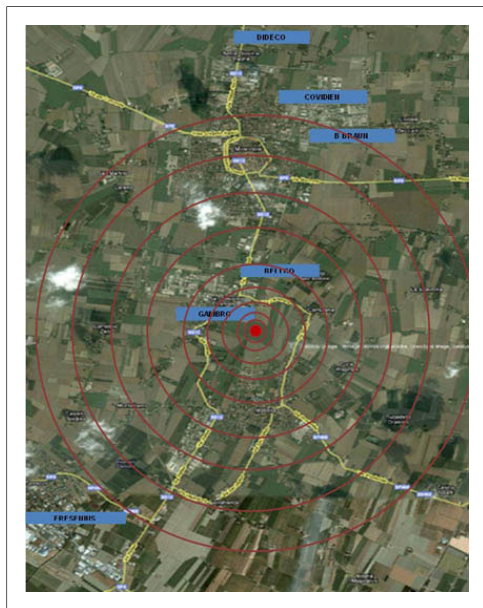
1. Prioritization of intervention: rescue of urgent products from DC and necessary machineries for immediate restart of spare parts and disposables production
  2. Activation of temporary DC in Varese
  3. New design for disposables to be produced with a limited production
  4. Engagement of stakeholders: taskforce directly involved in available stocks continuous monitoring among Hospitals and mutual clinic-to-clinic exchange depending on daily needs
  5. Employees support (through Social plan and focused initiatives)
1. Despite severity of the event crisis was solved with no patients left untreated
  2. all products stored in damaged Gambro Dasco DC were extracted and distributed;
  3. 3 temporary plants, manufacturing devices and disposables, were activated and are still running
  4. all employees were back to work in few months.

**CONCLUSIONI.** Disasters of such magnitudes, when affecting industrialized areas, could cause severe consequences, especially in case of lifesaving-machines manufacturing sites.

Thanks to an immediate reaction, no dialysis patient was damaged by this extremely challenging situation.

Lessons learnt brought Gambro to adopt different risk management measures:

1. Dual source for any critical functions (manufacturing, distribution, IT, etc.).
2. New plant in Medolla redesigned with extended vulnerability assessment.



29 May 2012 - Earthquake epicentre vs. Biomedical companies location

## 2 POA

### Trattamento sostitutivo od approccio palliativistico: un caso emblematico.

Tattoli F., De Prisco O., Falconi D., Gherzi M., Marazzi F., Marengo M., Serra I., Tamagnone M., Formica M.

S.C. Nefrologia e Dialisi ASLCN1, Ospedali di Ceva, Mondovì, Saluzzo e Savigliano.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il lavoro descrive il caso di una paziente in terapia conservativa con insufficienza renale cronica avanzata al limite del trattamento sostitutivo. La sua particolarità sta nella drammatica situazione clinica ed umana della paziente, che ci ha costretti ad un'attenta riflessione sul quale potesse essere l'approccio più adeguato: conservativo e palliativo o sostitutivo?

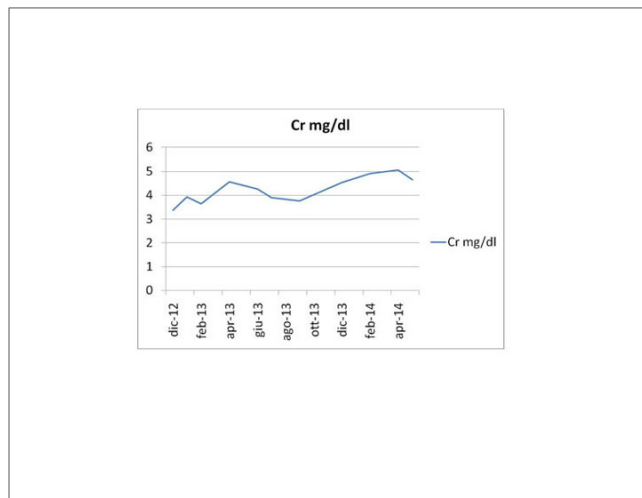
**CASISTICA E METODI.** Trattasi di una donna di 62 anni inviata per IRC ingravescente. In anamnesi: ipertensione arteriosa, IRC dal 2010 (Creatinina 2.12 mg/dl al 27.09.10), sordomutismo congenito, ipovisione grave: cataratta completa bilaterale, fundus inesplorabile; diabete mellito scompensato. Turbe comportamentali dal 1984: seguita dal Centro Igiene Mentale in terapia neurolettica. Alle manifestazioni psicotiche si è aggiunto negli anni decadimento cognitivo, probabilmente su base cerebrovascolare, disattenzione alla propria persona, rifiuto delle cure, di vedere estranei, aggressività, alimentazione disordinata, compulsiva con impossibilità di corretta gestione da parte dei parenti, deambula con difficoltà per artrosi coxo-femorale, incontinenza urinaria.

Avviava dieta ipoproteica (0.7 g/kg) mal seguita, nonostante la prevenzione la funzione renale regrediva costantemente (Marzo 2014 Creatinina 4.92 mg/dl urea 144 mg/dl, eGFR 8 ml/min).

**RISULTATI.** Si discuteva collegialmente il caso con gli Psichiatri e gli assistenti sociali (fra l'altro la paziente non ha mai espresso un parere su un eventuale trattamento dialitico) sulle modalità di approccio. Inoltre la paziente non ha un tutore legale, si richiede urgentemente una delibera presso il Giudice tutelare del Tribunale. Il problema che questo caso ci ha proposto è sulla eticità di procedere a trattamenti intensivi. In queste condizioni è opportuno un approccio palliativistico o è più giusto avviare il trattamento sostitutivo (fra l'altro sedandola ogni volta).

**CONCLUSIONI.** Attualmente propendiamo per un atteggiamento conservativo sulla base del parere del tribunale e di quello dei pa-

renti, questi ultimi condizionati da una situazione di incapacità a decifrare la reale portata delle conseguenze di una scelta piuttosto che dell'altra.



andamento della creatininemia

## 131 POA

### La Biopsia renale ambulatoriale, una procedura sicura: la nostra esperienza decennale

Ferrara D.\*, Amico L.\*, Lorito MC.\*, Incalcaterra F.\*, Visconti L.\*, Valenza F., Di Baudo G., Giuseppe V.\*

\*U.O.C. di Nefrologia e Dialisi, °U.O. Radiologia Interventistica, A.O. Ospedali Riuniti "Villa Sofia-Cervello", Palermo, Sicilia (Italia)

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La biopsia renale in nefrologia è utile alla diagnosi delle patologie renali, come glomerulonefriti primitive e secondarie, nefropatie interstiziali e nefropatie vascolari. Le complicanze della biopsia renale più frequenti sono quelle emorragiche (ematomi renali, ematuria macroscopica, raccolte ematiche nella loggia renale), per cui la procedura è spesso eseguita in regime di ricovero.

**CASISTICA E METODI.** Nel periodo 2001-2012 nel nostro centro di nefrologia abbiamo eseguito 300 biopsie renali, media annuale 26 casi. La popolazione biopsiata presentava queste manifestazioni cliniche: sindrome nefrosica, proteinuria dosabile ed insufficienza renale acuta. La agobiopsia ecoguidata veniva eseguita ambulatorialmente, era prelevato un solo frustolo renale con ago 15 G, in anestesia locale, e processato per lo studio in m.o. ed i.f. La scelta dell'ago 15G era legata all'idea di ridurre le complicanze emorragiche.

**RISULTATI.** La nostra esperienza decennale dimostra che la diagnosi istologica con un unico frustolo renale è possibile. Le diagnosi ottenute erano: 40 IgA nefropathy, 22 Gn extracapillari, 26 minimal change, 20 GFS, 60 membranose, 1 membranoproliferativa, 5 proliferative, 6 nefropatie interstiziali acute, 5 necrosi tubulari acute, 44 nefropatie lupiche, 17 casi di amiloidosi, 1 caso di mieloma, 6 malattie di catene leggere, 2 secondarie a ciclosporina, 4 diabetiche, 1 nefroangiosclerosi, 40 con lesioni croniche. I dati riportano che le uniche complicanze verificatesi sono state: 3 casi di ematuria macroscopica, (1%).

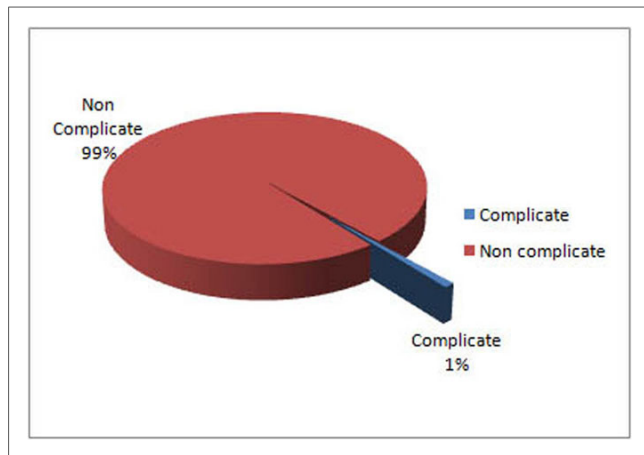
Osservazione e riposo per le 24-36 ore seguenti hanno permesso la remissione del quadro. Nessun'altra complicanza è stata registrata.

**CONCLUSIONI.** Nel nostro centro tra il 2001 ed il 2012 abbiamo eseguito ambulatorialmente 300 biopsie renali, con la presenza di complicanze solo nell'1%.



L'uso di un ago 15 G e la scelta del prelievo di un solo frustolo riteniamo ci abbia permesso di ottenere sia un buon tessuto per la diagnosi istologica che la bassa percentuale di complicanze.

La agobiopsia renale ecoguidata ambulatoriale è una procedura efficace e sicura.



Percentuali di biopsie complicate e non complicate

#### 240 POA

##### Educazione alla donazione nelle scuole: la nostra esperienza

Tattoli F., De Prisco O., Falconi D., Gherzi M., Marazzi F., Marengo M., Serra I., Tamagnone M., Formica M.

S.C. Nefrologia e dialisi ASL CN1, Ospedali di Ceva, Mondovì, Saluzzo e Savigliano.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** L'argomento del lavoro è quello di presentare la nostra attività di informazione nei confronti dei ragazzi delle scuole secondarie del territorio di competenza della nostra ASL riguardo i trapianti di organi e tessuti con particolare attenzione a quello renale.

Riteniamo infatti che sensibilizzare le nuove generazioni su tali argomenti sia di primaria importanza per formare dei cittadini sempre più consapevoli ed informati.

Tale attività è stata svolta con la collaborazione dei membri dell' "AIDO" (Associazione Italiana Donatori d'Organo).

**CASISTICA E METODI.** Si è trattato di una serie di incontri di circa 50 minuti ciascuno con gli alunni delle classi delle scuole superiori (di solito tre classi con circa 60 studenti presenti in media).

Non abbiamo ritenuto di impostare la cosa come delle lezioni formali, per non rendere il tutto noioso e poco interessante per i ragazzi. Ma più che altro delle chiacchierate informali per fornirgli delle nozioni di base.

**RISULTATI.** Dopo una breve introduzione ed un saluto da parte del presidente della sezione AIDO uno dei nostri nefrologi ha tenuto una breve lezione sul trapianto d'organo. Si è cercato di fornire nozioni sulla donazione esponendole in maniera semplice e concisa.

In particolare ha riscontrato particolare interesse nei ragazzi il discorso relativo alla morte cerebrale ed alla scelta dei possibili donatori, verosimilmente legato al fatto che esiste una grossa confusione e disinformazione da parte dei mezzi di comunicazione di massa.

Alla fine i ragazzi hanno potuto esternare i loro dubbi e curiosità con domande rivolte al Medico presente. Il numero di tali domande e la vivacità di questo piccolo dibattito hanno confermato quanto questi argomenti apparentemente astrusi possano interessare gli studenti. Ad ulteriore conferma si sono ricevute anche alcune domande di iscrizione all'AIDO.

**CONCLUSIONI.** In conclusione riteniamo questa iniziativa un successo, contiamo di proseguire, non dimenticando che l'educazione sanitaria è uno dei nostri doveri istituzionali.



una delle classi coinvolte

#### 259 POA

##### CARATTERIZZAZIONE IN VITRO DI MEMBRANE DIALITICHE AD ALTO CUT-OFF

Mauro Atti, Luca Corazza, Marialuisa Caiazza, Luisa Sereni, Giuseppe Palladino

Scientific Affairs dept, Bellco S.r.l., Mirandola, Modena, Italy.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** In base alla loro permeabilità le membrane di dialisi convenzionali si possono suddividere in LF e HF. A queste si affianca oggi una nuova classe di membrane estremamente permeabili, ancora poco studiate. L'utilizzo di destrani a diverso peso molecolare (PM), rappresenta un metodo semplice per la determinazione dei loro coefficienti di sieving (SC).

In questo lavoro si presentano i risultati ottenuti su sei diverse membrane disponibili in commercio.

**CASISTICA E METODI.** Le soluzioni di Destrani (PM: 17.9, 35.6 e 73.4 kDa) sono state preparate in acqua distillata ad una concentrazione di 1 g/l per ogni destrano; le stesse sono state poi fatte ricircolare ad un flusso di 300 ml/min e 50 ml/min di come flusso di ultrafiltrazione

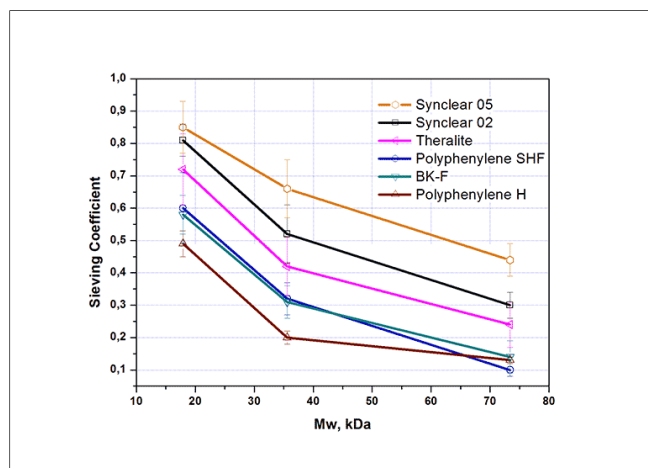
I campioni per la determinazione della concentrazione di destrano sono stati prelevati all'ingresso, all'uscita del filtro e all'uscita dell'ultrafiltrato a 15 e 60 minuti. Il Coefficiente di sieving è stato poi calcolato mediante l'equazione

$$SC = \frac{2C_{UF}}{C_{IN} + C_{OUT}}$$

**RISULTATI.** Sono stati valutati sei differenti dializzatori; i valori ottenuti, per i destrani a PM 17.9, 35.6 e 73.4 sono rispettivamente: Synclear 05: (0,92 ± 0.06), (0,68 ± 0.06), (0,40 ± 0.06); Synclear 02: (0,76 ± 0.08), (0,55 ± 0.09), (0,23 ± 0.06); Polyphenylene SHF: (0,72 ± 0.06), (0,43 ± 0.05), (0,21 ± 0.03); Polyphenylene HF: (0,49 ± 0.04), (0,20 ± 0.02), (0,136 ± 0.01); BK-F: (0,58 ± 0.06), (0,31 ± 0.05), (0,14 ± 0.05); Theralite: (0,72 ± 0.11), (0,42 ± 0.09), (0,24 ± 0.07). In figura sono riportate le rispettive curve di sieving.

**CONCLUSIONI.** La nuova membrana Synclear 0.5 mostra un interessantissimo comportamento come andamento del SC, ipotizzando performances superiori nella depurazione delle tossine a alto PM. Le possibili nuove applicazioni di tale membrana sono però imprescindibili dal suo accoppiamento a sistemi adsorbitivi in grado di trattenere le tossine e reinfondere al paziente sostanze utili.





## 327 POA

**Predialisi di Pesaro: LA CURA DEL PZ NEFROPATICO PUO' RALLENTARE IL DECLINO DELLA FUNZIONE RENALE**

Manenti F, Marani M, Di Stante K, Kulurianu S, Martello M, Di Luca M  
SOC Nefrologia e Dialisi - Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Marche Nord - Pesaro

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Un' appropriata gestione multidisciplinare della IRC non solo riduce la mortalità ma ritarda l'inizio della dialisi come risultato della partecipazione del pz all'autogestione.

Riportiamo l'esperienza del Centro Dialisi di Pesaro sulla gestione del paziente con IRC cronica stadio 4-5

**CASISTICA E METODI.** 197 pazienti in stadio 4-5 incidenti in dialisi: 55 nel 1999-2001, seguiti con "cura tradizionale" (CT) (medico, infermiere, dietista a chiamata) e 137 negli anni 2008-2013 seguiti con "team multidisciplinare" come gruppo di supporto (GS) (medico, infermiere, dietista dedicati, assistente sociale e psicologa)

CT: pz ricevono la consueta cura da parte del nefrologo che istruisce il paziente, valuta i dati di laboratorio, gli indicatori clinici di IRC, le strategie per la gestione e il trattamento, i fattori comorbidi, spiega i principi generali di HD e PD, rimandando alle nurse specializzate le indicazioni e controindicazioni, vantaggi e svantaggi.

GS: aggiunta alla CT di "programma informativo - educativo" che comprende incontri individuali con infermiera sul funzionamento renale, regimi farmacologici, caratteristiche della IRC, sue complicanze e fattori di rischio di progressione, accenno ai trattamenti dialitici anche se non vicini, telefonate a domicilio.

**RISULTATI.** Dal confronto dei due gruppi emerge:

Incidenti in dialisi annualmente 49% vs 26%

Pazienti con inizio dialisi pianificato 38% vs 57%

Pz noti con inizio di dialisi acuto 31% vs 29%..

Durata del predialisi:

GFR >15: 13% 4-6 anni

GFR 15: 14% 3 anni e 31% 2 anni

GFR <15: 26% 1 anno e 16% < 1 anno

**CONCLUSIONI.** Nel GS risulta un minore numero di ingressi in dialisi/anno e un maggior numero di ingressi pianificati.

La caduta del filtrato è di circa 1,6 ml/min, al di sotto di quella fisiologica

Il Supporto Multidisciplinare può ridurre la progressione nella IRC allo stadio tardivo.

	1999-2001 % anno	2008-2009 % anno	2010-2013 % anno
N° pz/anno	55	77	60
Incidenti in dialisi dalla predialisi	49%	26%	21%
Inizio dialisi pianificato	38%	59%	57%
Scelta della DP	72%	48%	43%
Conosciuti Acuti	31%	22%	29%
Sconosciuti Acuti	31%	25%	29%

caratteristiche dei pazienti incidenti in dialisi dalla predialisi

## 304 POA

**Proposta di una flow-chart clinico-decisionale in appoggio alla scelta dell'avvio della dialisi nei pazienti in insufficienza renale cronica avanzata in trattamento conservativo.**

Federica Vigotti (1), Irene Capizzi (2), Roberta Clari (1), Valentina Consiglio (1), Stefania Scognamiglio (1), Elena Mongilardi (1), Gerardo Di Giorgio (1), Anna Pia (3), Filomena Leone (4), Paolo Avagnina (2), Giorgina Piccoli (1)

1- Nefrologia, AOU San Luigi Gonzaga Orbassano, Università di Torino 2- Dietologia e Nutrizione clinica, AOU San Luigi Gonzaga Orbassano, Università di Torino 3- Endocrinologia- Medicina Interna, AOU San Luigi Gonzaga Orbassano, Università di Torino 4- Dietologia, Città della Salute e della Scienza - Presidio S. Anna, Università di Torino

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Nell'ambito dell'epidemia mondiale di ESRD e della necessità di contenimento della spesa legata alla crisi globale dei sistemi sanitari, è in incremento l'interesse per l'implementazione di programmi di terapia "conservativa" dell'insufficienza renale cronica avanzata, tra i quali giocano un ruolo centrale le diete ipoproteiche. Supporta questa opzione l'inefficacia della "dialisi precoce" in termini di guadagno di sopravvivenza, se confrontata con un trattamento conservativo protratto. La recente revisione delle indicazioni alla dialisi abbandona il criterio strettamente numerico di GFR, per una definizione clinica globale, in particolare importante nei pazienti più fragili, come gli anziani (vedi studio Equal).

**CASISTICA E METODI.** Scopo di questo lavoro è presentare una flow-chart clinico-decisionale, elaborata in un brain storming basato su una esperienza monocentrica in una sede di ampio impiego della dieta (oltre 300 pazienti arruolati negli ultimi 7 anni).

La flow-chart è stata rivista da un panel composto da dietisti e dietologi, nefrologi, infermieri di dialisi e nefrologia ed endocrinologi-internisti.

**RISULTATI.** Vedi figura allegata.

**CONCLUSIONI.** La flow-chart verrà a breve validata nell'ambito del centro proponente, e proposta in ambito multicentrico allo scopo di affinarne l'efficacia e di confermarne i criteri ed i punteggi attribuiti. Entrambe le sezioni dalle quali è composta (prima parte "estesa" e seconda parte "semplificata") saranno testate.

**Flowchart clinico decisionale - AVVIO TRATTAMENTO DIALITICO**  
 Valuta Cris → calcola eGFR-EP → valuta ECIC  
 se eGFR <15 ml/min

1) Valuta Ure  
 <200 mg/dL in assenza di  
 grave malnutrizione  
 <10 → 0  
 >200 mg/dL → +10

2) Valuta Cas/PPTH  
 Se tutti: PTH <200 ng/mL, P<1.5 mmHg, Cas <2.25 mmHg, <4 → 0  
 Se almeno 1: PTH >200 ng/mL, P<1.5 mmHg, Cas <2.25 mmHg, <4 → +5  
 Se almeno 2: PTH >200 ng/mL, P<2 mmHg, Cas <2 mmHg, <4 → +10  
 Se >55 aa o se tutti e 2 sborati → +15

3) Valuta acido metabolico (HCO3) e K+ (mmHg)  
 18-24 mmHg, a K+ <5.5 → 0  
 <18 mmHg, a K+ <5.5 → +5  
 Se paziente iperteso → +10  
 K+ >6 senza acido → +15

4) Valuta anemia (Hb, ferritina, EPO)  
 <12 gr/L, senza EPO → 0  
 >12 gr/L, senza EPO → +5  
 <9 gr/L, nonostante terapia → +15

5) Valuta sovraccarico (PA, clinica, impedimenti, ecardioR, torace, BNP)  
 normale (potenzione base <+160/90 mmHg) o (Cl impedimenti <+160/90) → 0  
 ClI (impedimenti >2-4 Kg, BNP in incremento) → +5  
 Se >55 anni di età → +20

6) Valuta stato nutrizionale e generale (peso, albumina, sintomi SGA)  
 Se perdita peso non valutata >10 Kg in 3 mesi → +10  
 Se albumina <3 gr/L, in assenza di sintomo nefritico (nonostante revisione diet) → +10  
 Se sintomi anemici (tossici, anemia, malnutrizione, malnutrizione) → +10

7) Valuta progressione  
 Se decremento GFR progressivo da almeno 3 mesi → +10  
 Se paziente anemico e stabile negli ultimi 3 mesi → +10  
 Se paziente stabile negli ultimi 6 mesi → +10  
 Se paziente con scarsa aspettativa di vita → -10

Score combinato: somma dei punteggi (1+2+3+4+5+6+7)  
 <20 proseguì conservativa  
 20-30 monitoraggio clinico e laboratoristico stretto  
 >30 avvia trattamento sostitutivo (da modulare in base al parere del paziente in merito all'avvio della dialisi)

**SCORE SEMPLIFICATO per pazienti in terapia conservativa eGFR<15 ml/min**

AZOTEMIA >200 mg/dL (lab+metri)	+
ASSETTO CALCIO/FOSFORO/PPTH mal controllato	+
ACIDOSI METABOLICA (HCO3<18 mmHg)	+
ANEMIA Hb <9 gr/L, a terapia ottimizzata	+
IPERTENSIONE/SOVRACCARICO mal controllato	++(+)
STATO NUTRIZIONALE con compromissione progressiva	++

++ = accettabile  
 ++ = sorveglianza clinica stretta  
 ++ = dati

\* modulazione clinica-eccardiografica tra ++ e +++

347 POA

**DIETA VEGANA E GRAVIDANZA: UN RISCHIO O UN VANTAGGIO?**

Roberta Clari<sup>1</sup>, Federica Vigotti<sup>1</sup>, Irene Capizzi<sup>1</sup>, Marta Nazha<sup>1</sup>, Martina Ferraresi<sup>1</sup>, Gabriella Guzzo<sup>1</sup>, Elena Mongilardi<sup>1</sup>, Nicoletta Colombi<sup>2</sup>, Natascia Castelluccia<sup>2</sup>, Giuseppe Mauro<sup>2</sup> e Giorgia B Piccoli<sup>1</sup>.

1SS Nefrologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Ospedale San Luigi Gonzaga, Orbassano, Torino 2Biblioteca Biomedica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Ospedale San Luigi Gonzaga, Orbassano, Torino  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Sempre più spesso donne affette da IRC decidono di intraprendere una gravidanza; date le limitazioni terapeutiche (tossicità fetale di molti farmaci), la dieta ipoproteica servirebbe per preservare la funzione renale, ridurre l'iperfiltrazione e contenere la proteinuria. Tuttavia, mentre il suo impiego nel follow-up dell'IRC è stato variamente indagato, poche sono le esperienze in gravidanza.

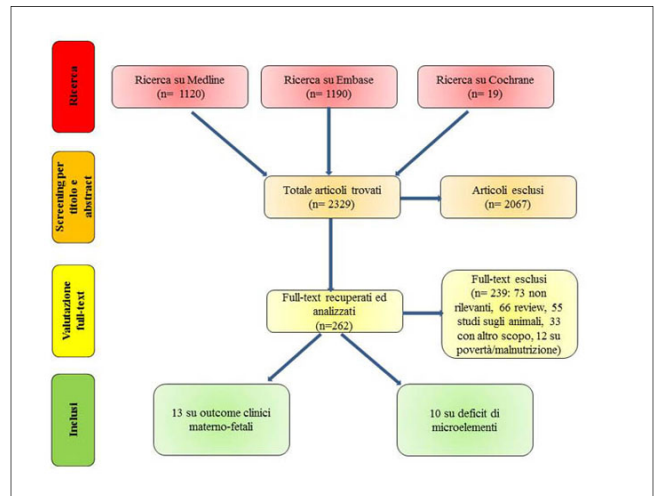
Scopo di questo lavoro è stato quello di fare una revisione sistematica della letteratura sulla relazione tra alimentazione, in particolare dieta vegetariana/vegana, ed outcome materno-fetali in donne "sane".

**CASISTICA E METODI.** Ad agosto 2013 sono state effettuate ricerche bibliografiche su Medline, Embase e Cochrane utilizzando MESH e termini liberi relativi a "gravidanza e dieta"; tutti gli step sono stati fatti in doppio e confrontati.

**RISULTATI.** Dei 2329 articoli trovati, ne sono stati selezionati 13 inerenti gli outcome clinici materno-fetali e 10 sui deficit di microelementi (1977-2013); sono soprattutto studi prospettici o cross-sectional coinvolgenti un numero di donne variabile (19-2187); uno degli studi inoltre riguarda un'intera comunità, 7285 soggetti tra uomini e donne.

I risultati sono eterogenei e non permettono un approccio meta-analitico: (i) il peso alla nascita è minore nei figli di vegetariane (p>0,05); (ii) esiste una correlazione non statisticamente significativa con un più breve periodo gestazionale (iii) la dieta vegetariana non si associa ad un rischio significativamente aumentato di complicanze materne, anzi è protettiva verso un eccessivo aumento ponderale in gravidanza; (iv) le donne vegetariane hanno un rischio aumentato di deficit di alcuni microelementi che non correla però con una maggior frequenza di anemia rispetto alle donne a dieta libera; (v) la supplementazione degli elementi carenti migliora gli outcome fetali.

**CONCLUSIONI.** La dieta vegana-vegetariana non ha effetti negativi sugli outcome materno-fetali, anzi è spesso protettiva verso le complicanze materne; i microelementi carenti possono essere supplementati. Sono necessari ulteriori studi su popolazioni di soggetti patologici, come le donne con IRC.



364 POA

**La Giornata Mondiale del Rene: l'esperienza ferrarese**

Battaglia Y, Russo G, Annaloro M, Cantelli S, Farinelli R, Forcellini S, Malacarne F, Trapassi MR, Travasoni Loffredo Francesca, Veronesi M, Storari A

A.O.C. di Nefrologia e Dialisi; A.O.Universitaria Sant'Anna, Ferrara  
 55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La Giornata Mondiale del Rene (GMR) intende sensibilizzare la popolazione sulla conoscenza e prevenzione delle malattie renali mediante due progetti: "Piazza" e "Scuola". Analisi dei dati raccolti a Ferrara.

**CASISTICA E METODI.** 88 soggetti parteciparono al progetto "Piazza" nel 2013, (Fig 1) il 7% aveva preso parte alle edizioni precedenti. Le principali fonti di divulgazione dell'evento erano medico (21%) e mezzi di comunicazione (18%).

Il 34% dei partecipanti aveva effettuato una misurazione della pressione arteriosa (PA) nei 6 mesi precedenti. Il 32% presentava PA > 140/90 mmHg di questi il 33% non assumeva terapia, il 25% un farmaco, il 25% due farmaci, il 14% più di due farmaci.

8% della coorte non aveva mai eseguito esame urine; 11 partecipanti riferivano sintomi urinari ma solo il 9% di questi aveva effettuato esame urine negli ultimi 6 mesi. In assenza di anamnesi positiva per patologia renale il 74% presentavano stick urine positivo per: ematuria 23%, leucocituria 8%, proteinuria 9%, glicosuria 4%.

101 studenti aderirono al progetto "Scuola" nel 2014 (Fig 1). I ragazzi conoscevano il significato del termine: rene nel 99%, insufficienza renale nel 71%, dialisi nel 55%, trapianto nel 91%; proteinuria (3%).

79% degli studenti aveva misurato almeno una volta la PA e 87 ragazzi avevano eseguito un esame urine per: visita sportiva (46%), infezione delle vie urinarie (36%), altro motivo (18%).

Ritenevano importante per la salute: fare attività fisica (100%), controllare il peso corporeo (98%), seguire una dieta oculata (97%), controllare la PA (91%).

Lo stick urinario era risultato positivo nel 10% degli screenati ed in 3 casi si era riscontrata PA> 140/90 mmHg.

**CONCLUSIONI.** Nonostante i limiti tecnici delle misurazioni, dell'arruolamento non randomizzato e non rappresentativo dell'intera coorte ferrarese, i dati confermano un ridotto utilizzo dell'esame

urine nonostante un'elevata prevalenza di anomalie delle vie urinarie.

PROGETTO PIAZZA		PROGETTO SCUOLA	
Caratteristiche cliniche (N.88)		Caratteristiche cliniche (N.101)	
Età (anni)	52 ± 17	Età (anni)	18 ± 1
Maschi (%)	59	Maschi (%)	38
Peso (kg)	69 ± 17	Italiani (%)	90
BMI Kg/m <sup>2</sup>	24,81 ± 5,08	Peso (kg)	62 ± 12
Fumatori (%)	12	BMI Kg/m <sup>2</sup>	20,97 ± 3,97
Iperensione (%)	35	Fumatori (%)	35
Diabete (%)	7	Anni di fumo	3 ± 1
Ipercolesterolemia (%)	40	N. di sigarette / die	8 ± 4
<small>I valori sono espressi come media e deviazione standard o percentuale</small>		Caffè (%)	69
		N. di caffè / die	2 ± 1
		Attività sportiva (%)	73
		Frequenza allenamenti	3 ± 1
		<small>I valori sono espressi come media e deviazione standard o percentuale</small>	

Caratteristiche Cliniche

### 369 POA

#### Variazioni dei valori di pressione arteriosa durante l'ascolto di musica di differente tipologia: un nuovo "effetto Mozart"?

Grazi G.

UOS Dialisi Ospedali di Pontedera e Volterra ASL5 Pisa  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Nei primi anni 90 è stato definito "effetto Mozart" un temporaneo aumento delle capacità cognitive ottenuto mediante l'ascolto della sonata per due pianoforti KV 448 di W.A. Mozart; in maniera più estesa il concetto è stato allargato alle composizioni mozartiane nel loro insieme, in particolare a quelle caratterizzate da alte frequenze sonore ottenute grazie al largo utilizzo dei violini.

L'effetto di tale musica sembra sia quello di stimolare aree corticali deputate al coordinamento spazio-temporale.

Più recentemente è stato dimostrato che nel controllo della Pressione Arteriosa sono coinvolti meccanismi cerebrali situati a livello bulbare.

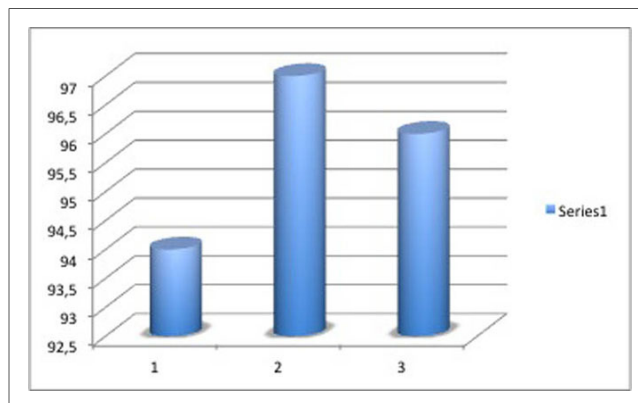
Scopo di questa osservazione è stato quello di valutare eventuali variazioni pressorie indotte in volontari sani dall'ascolto di vari tipi di musica.

**CASISTICA E METODI.** Un piccolo numero di volontari sani (6) si è sottoposto all'ascolto, per 20 minuti ciascuno, dapprima della Sinfonia n.40 KV 550 di Mozart, quindi di musica rock (AC/DC, Bruce Springsteen, U2), terminando di nuovo con Mozart (Il tempo del concerto per pianoforte e orchestra KV 467).

La PA è stata misurata con sfigmomanometro automatico ogni 5 minuti, iniziando dopo un periodo di silenzio di 10 minuti e con due periodi di silenzio fra i tre periodi musicali differenti.

**RISULTATI.** Nei 6 soggetti studiati si sono riscontrate minime variazioni della PA, che hanno però avuto un andamento univoco in tutti; in particolare, considerando la PA media, questa ha avuto un incremento medio di circa 3 mmHg durante l'ascolto di musica rock rispetto al primo periodo (sinfonia n.40) per ritornare ai valori più bassi durante il concerto in do maggiore (vedi tabella).

**CONCLUSIONI.** Il campione osservato è chiaramente troppo esiguo per poter affermare con certezza chiari legami fra musica e pressione arteriosa; in ogni caso è stimolante pensare che altri fattori, oltre a quelli classici, possano partecipare al complesso meccanismo di regolazione della PA.



Media dei valori di PAM nelle tre fasi dell'osservazione (1: sinfonia; 2: rock; 3: concerto)

### 94 CO

#### Associazione tra endpoints surrogati (paratormone sierico, calcio e fosforo) e mortalità nei trials in pazienti con insufficienza renale cronica: meta-analisi

V. Saglimbene<sup>1</sup>, S. Palmer<sup>2</sup>, A. Teixeira-Pinto<sup>3</sup>, M. Ruospo<sup>1,4</sup>, P. Macaskill<sup>3</sup>, J. Craig<sup>3</sup>, G. Strippoli<sup>1,3,4,5,6</sup>

<sup>1</sup>Diaverum Medical, Scientific Office, Lund, Sweden, <sup>2</sup>University of Otago Christchurch, Christchurch, NEW ZEALAND, <sup>3</sup>University of Sydney, Sydney, AUSTRALIA, <sup>4</sup>Department of Translational Medicine, Amedeo Avogadro University of Eastern Piedmont, Novara, Italy, <sup>5</sup>Department of Clinical Pharmacology and Epidemiology, Consorzio Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro, Italy and <sup>6</sup>Department of Emergency and Organ Transplantation, University of Bari, Bari, Italy.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** In molti studi osservazionali, livelli serici elevati di fosforo, paratormone e calcio sono associati a calcificazione vascolare, eventi cardiovascolari e mortalità. I trials di intervento solitamente usano endpoints surrogati per valutare l'efficacia dei farmaci nella gestione delle alterazioni del metabolismo minerale nell'insufficienza renale cronica (IRC). Abbiamo valutato se i cambiamenti dei livelli di questi marcatori a seguito del trattamento farmacologico dei disordini del metabolismo osseo e minerale sono associati con il rischio di morte nei soggetti con IRC.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo condotto una ricerca bibliografica a Settembre 2010 in Medline, Embase e Cochrane databases, includendo trials randomizzati riportanti gli effetti sulla mortalità cardiovascolare e totale dei farmaci che agiscono sui livelli di fosforo sierico, paratormone o calcio. Abbiamo calcolato il log ratio della media per l'endpoint surrogato alla fine del trattamento nel braccio di intervento e controllo ed il log risk ratio della mortalità. Abbiamo quindi riassunto l'associazione tra gli effetti del trattamento sugli endpoints surrogati e mortalità utilizzando un approccio Bayesiano.

**RISULTATI.** Complessivamente i nostri dati evidenziano poche correlazioni tra gli effetti del trattamento sugli endpoints surrogati ed il rischio di morte. Le correlazioni erano tutte inferiori a 0.5, specificatamente: PTH e mortalità per tutte le cause, 14 trials, -0.39 [-0.78, 0.20]; PTH e mortalità cardiovascolare, 6 trials -0.04 [-0.73, 0.70]; calcio e mortalità per tutte le cause, 18 trials, 0.07 [-0.44, 0.55]; calcio e mortalità cardiovascolare, 9 trials, 0.17 [-0.52, 0.74]; fosforo e mortalità per tutte le cause, 17 trials, -0.44 [0.75, 0.44]; fosforo e mortalità cardiovascolare, 9 trials, -0.33 [-0.79, 0.36].

**CONCLUSIONI.** La mancanza di associazione tra biomarkers surrogati e rischio di mortalità nei trials randomizzati suggerisce che le variazioni dei livelli di fosforo sierico, paratormone o calcio sono segnali deboli per la valutazione degli effetti dei farmaci sul rischio di morte totale e cardiovascolare in pazienti con IRC.

## 63 POA

**ELEVATO LIVELLO DI CONTROLLO PRESSORIO IN PAZIENTI IN PAZIENTI ANZIANI IPERTESI CON MULTIPLE COMORBILITÀ, INCLUSI DIABETE MELLITO E MALATTIA RENALE CRONICA**

*Del Giudice A, Grifa R, Miscio F, Prencipe MA, Vergura M, Aucella F*  
Dipartimento di Scienze Mediche, Stuttura Complessa di Nefrologia e Dialisi, Ospedale 'Casa Sollievo della Sofferenza', IRCCS, Opera di San Pio da Pietrelcina, San Giovanni Rotondo, Foggia  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Con l'età la prevalenza di ipertensione arteriosa aumenta, mentre il controllo pressorio diviene più difficoltoso. Riportiamo i risultati di uno studio osservazionale condotto su pazienti anziani ipertesi seguiti presso un ambulatorio di nefrologia dedicato all'ipertensione.

**CASISTICA E METODI.** I seguenti parametri sono stati rilevati in una coorte di 349 pazienti ipertesi di età superiore a 65 anni, valutati nel periodo ottobre 2009 - settembre 2013: età, sesso, numero di visite, indice di massa corporea (IMC), circonferenza addominale, pressione arteriosa (PA), filtrato glomerulare, profilo lipidico, comorbilità, farmaci antiipertensivi. Sono stati considerati a target i pazienti con PA <140/90 mmHg ed i pazienti aventi il diabete mellito (DM) e la malattia renale cronica (MRC) come comorbilità con PA <130/80 mmHg. In accordo con le raccomandazioni delle ultime linee guida, nei pazienti con DM è stato valutato inoltre un secondo livello di target pressorio (PA <140/85 mmHg).

**RISULTATI.** Trecentoquarantanove pazienti (206 femmine/143 maschi, età media 73.77±5.81 anni), hanno ricevuto in media 2.56±1.96 visite per paziente. Essi avevano le seguenti comorbilità, graduate da 1 a 9: ipertrofia ventricolare sinistra, dislipidemia, obesità, sovrappeso corporeo, MRC, DM, arteriopatia periferica, cardiopatia ischemica. Complessivamente, il 68.16% di essi raggiungeva il target pressorio. Tuttavia, considerando a target i pazienti con DM con PA <140/85 mmHg, il livello di controllo pressorio aumentava dal 53,93% al 70,15% in questo gruppo, mentre aumentava al 72.14% in tutti i pazienti della coorte. In confronto ai pazienti che non erano a target pressorio, quelli che erano a target erano più giovani, avevano un IMC più basso, una minore riduzione del filtrato glomerulare, erano sottoposti a più stretto follow-up ed assumevano un minor numero di farmaci antiipertensivi. Non vi erano differenze significative nel numero di comorbilità.

**CONCLUSIONI.** Sottoposti a stretto monitoraggio e trattamento, i nostri pazienti ipertesi anziani raggiungevano un elevato livello di controllo dell'ipertensione.

## 429 POA

**GESTIONE DEL PAZIENTE ONCOLOGICO CON CONCOMITANTE PATOLOGIA RENALE O A RISCHIO DI SVILUPPARLA. RISULTATI DI TRE ANNI DI ESPERIENZA DI UN AMBULATORIO DI ONCO-NEFROLOGIA**

*Cosmai L.(1,4), Porta C.(2,4), Foramitti M.(1), Perrucci B.(3), Liguigli W.(3), Malberti F.(1)*

1S.C Nefrologia e Dialisi e 3S.C. Oncologia Medica, Istituti Ospitalieri di Cremona; 2S.C Oncologia Medica, IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo, Pavia, 4Gruppo Italiano di Oncologia Nefrologica (GION)

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Lo sviluppo di farmaci a bersaglio molecolare (TA), l'impatto sulla funzionalità renale, le co-morbilità, le interruzioni o riduzioni del trattamento, la mancanza di dati prospettici su pazienti con IRC avanzata o in dialisi, hanno portato allo sviluppo dell'Onco-Nefrologia. Di seguito i risultati dei primi 3 anni di un Ambulatorio di Onco-Nefrologia.

**CASISTICA E METODI.** l'ambulatorio si svolge all'interno di un DH Oncologico, favorendo un'interazione privilegiata tra gli specialisti, e un accesso diretto ai dati dei pazienti. Abbiamo seguito 349 pazienti oncologici con IRC in trattamento antitumorale attivo (Tx), 92 pazienti non trattati ma con IRC; 127 pazienti nefrectomizzati per una neoplasia. 48 con tumore del polmone 50 con carcinoma gastrico, 34 con carcinoma prostatico, 38 con carcinoma vescicale, e 52 con neoplasie vaie

**RISULTATI.** tra i 47 nefrectomizzati per una neoplasia metastatica abbiamo avuto 4 interruzioni di Tx (2 per tossicità renale diretta, 2 per indiretta), negli 80 nefrectomizzati per neoplasia localizzata (ad un follow-up di 12 mesi) non abbiamo osservato alcuna progressione dell'IRC (prevista del 63% a 3 anni). 1 paziente trattato con Cisplatino ha dovuto discontinuare la chemioterapia per IRA. 10 pazienti tra i 349 affetti da IRC hanno sviluppato un episodio di IRA per cause non Oncologiche, ma tutti hanno ripreso un Tx alla risoluzione dell'episodio. 6 pazienti con IRC avanzata hanno iniziato la dialisi proseguendo il Tx. Non abbiamo evidenziato alcun caso di IRA da mezzo di contrasto (atteso del 50% in pazienti ad alto rischio, 5% se a basso rischio). Abbiamo segnalato tossicità renali non riportate nella scheda tecnica

**CONCLUSIONI.** La nostra esperienza dimostra che una presa in carico precoce dei pazienti Oncologici con IRC o a rischio di IRC, può migliorare gli outcomes, sia oncologici che nefrologici, consentendo, una corretta somministrazione della terapia antitumorale. Va rimarcata la necessità di condurre studi randomizzati che possano rispondere a specifici quesiti Onco-Nefrologici

## 358 POA

**Valutazione economica dei trattamenti dialitici di un Centro Dialisi**

*Capitanini A, Del Corso C, Lunardi W, Betti MG, Tavolaro A, Degli Esposti S*

U.O Nefrologia e Dialisi Az. USL3 di Pistoia

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

I trattamenti dialitici dell'uremia forniscono ottimi risultati in termini di sopravvivenza e riabilitazione, ma impongono al nostro Sistema Sanitario Nazionale (SSN) un importante carico economico. Nonostante l'importanza del problema, le indagini economiche sono ancora scarse e parziali.

Abbiamo effettuato una valutazione retrospettiva annuale dei costi dei trattamenti dialitici su due campioni, uno composto da 61 pazienti in emodialisi ospedaliera (HD) e l'altro da 32 in dialisi peritoneale domiciliare (DP). Abbiamo considerato i costi diretti delle modalità di trattamento, i trasporti e i vari rimborsi, riportando di ciascuna voce il valore di spesa a carico dell'Azienda.

L'analisi dei dati raccolti nel corso della rilevazione ha consentito di costruire le stime relative ai costi annui della Dialisi Peritoneale Ambulatoriale (CAPD) e Automatizzata (APD), Emodialisi standard (HD) ed Emodiafiltrazione (HDF).

Costi diretti/anno trattamenti dialitici e trasporti

	TRATTAMENTI	TRASPORTI
HD	1.669.063 €	189.350 €
DP	636.441 €	2.678 €
TOTALE	2.305.504 €	192.028 €

**RISULTATI.**

Spesa media pro capite/anno

	TRATTAMENTI	TRASPORTI
HD	27.362 €	3.104 €
DP	19.889 €	84 €

Si conferma anche dalla nostra analisi che la DP è economicamente vantaggiosa rispetto all'HD. Nel nostro Centro, nell'anno preso in esame, l'HD ha rappresentato il 72% dei costi complessivi dei trattamenti sostitutivi e quindi nell'ottica della ottimizzazione delle risorse sanitarie sarebbe auspicabile, laddove non ci siano controindicazioni, implementare il



numero dei pazienti in DP, considerandone gli outcomes clinici favorevoli comprovati. Nella valutazione della spesa pro-capite, si confermano costi ridotti in DP nella voce dei costi diretti e più significativamente nella voce dei trasporti. Sarebbe quindi proponibile il recupero di questa spesa da devolvere come quota rimborso spese o incentivo da destinare ai pazienti in DP

#### 419 POA

##### LA BIOPSIA RENALE: 5ANNI DI ESPERIENZA A NIGUARDA (2009-2013)

Querques M, Colombo V, Camozzi M, Minola E, Menegotto A, Montoli A, Ravera F, Colussi G.

Ospedale Niguarda, Milano

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La biopsia renale è fondamentale per diagnosi, scelta terapeutica, prognosi e comprensione dei meccanismi patogenetici responsabili di molte nefropatie. La biopsia protocollare nel trapianto renale è inoltre un utile presidio nel monitoraggio clinico.

Scopo del lavoro è verificare indicazioni principali e diagnosi più frequenti del nostro Centro nel periodo 2009-2013 su reni nativi e reni trapiantati, confrontandole con i dati della letteratura.

**CASISTICA E METODI.** Analisi retrospettiva e monocentrica delle biopsie renali eseguite presso l'Ospedale Niguarda dal 2009 al 2013.

Sono state eseguite un totale di 383 biopsie di cui 217 su reni nativi (43,4 biopsie/anno) e 166 su reni trapiantati (33,2 biopsie/anno).

Indicazioni principali reni nativi: sindrome nefrosica (102;47%), forme acute/rapidamente progressive (66;30,4%), anomalie urinarie (34;15,7%), quadri di insufficienza renale cronica con nefropatia dubbia (15;6,9%).

Indicazioni principali reni trapiantati: peggioramento inspiegato della funzione renale (93;56%), proteinuria persistente (34;20,5%), ritardata ripresa funzionale (21;12,7%), biopsie protocollari (18;10,8%).

**RISULTATI.** Diagnosi reni nativi: membranosa (36;16,6%), Sclerite/vasculiti/necrotizzanti extracapillari (33;15,2%), IgM/GSFS (31;14,3%), IgA (27;12,4%), nefrite interstiziale (22;10,2%), amiloidosi/MM/LCDD/linfomi (17;7,8%), nefroangiosclerosi (11;5,1%), secondarie a LES (10;4,6%), lesioni minime (9;4,1%), diabete (8;3,7%), membranoproliferativa (6;2,8%), HCV (4;1,8%), post-infettive (3;1,4%).

Diagnosi reni trapiantati: glomerulopatia cronica (58;34,9%), rigetto cellulare acuto (46;27,7%), necrosi tubulare acuta (15; 9,1%), non presenza di lesioni (12;7,2%), tossicità cronica CNI (10;6,1%), rigetto umorale acuto (8;4,8%), campione subottimale (6;3,6%), recidiva di GSFS (4;2,4%), recidiva di membrano proliferativa (2;1,2%), glomerulopatia di novo (2;1,2%), PTLD su rene trapiantato (1;0,6%), iperosalosi (1;0,6%), infezione da polyoma virus (1;0,6%).

**CONCLUSIONI.** Mentre nel Registro Italiano delle Biopsie Renali l'indicazione principale alla biopsia è la presenza di anomalie urinarie, e la diagnosi principale è la nefropatia da IgA, nella nostra esperienza monocentrica l'indicazione e la diagnosi più frequenti sono state rispettivamente la sindrome nefrosica e la glomerulopatia membranosa.

Nel paziente trapiantato l'indicazione più consueta è il peggioramento funzionale renale associato ad una diagnosi istologica di glomerulopatia cronica.

#### 391 POA

##### IMPATTO DELLE NUOVE TERAPIE CONTRO L' HCV IN UN CENTRO DIALISI: CHI TRATTARE?

Gerini U(1), Leonardi S(1), Carraro M(1), Galli G(1), L Artero M(1), Vianello S(1), Sirch C(1), Grignetti M(1), Ianche M(1), Bianco F(1), L Bonincontro M(1), Bedina E(1), Di Maso V(1), Celik L(1), Buttazzoni M(1), Filippi I(1), Masutti F(2), Crocè SL(2), Boscutti G(1)

1 SC Nefrologia e Dialisi, 2 Clinica Patologie del Fegato dell'A.O.U.

“Ospedali Riuniti” di Trieste

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La prevalenza dell'infezione dell'HCV nei Centri nefrologici e dialitici è molto variabile (7-40%). Nel paziente trapiantato di rene l'infezione HCV induce un aumento della della mortalità per cirrosi ed HCC.

La disponibilità del Sofosbuvir, molto efficace nell'eradicare l'infezione HCV (98%), pone la domanda su chi trattare. Il sofosbuvir infatti si somministra per os una volta al giorno associato alla sola ribavirina ed è privo degli effetti collaterali legati al peg-interferone; tuttavia ha un elevato costo (da 48.000 a 64.000 euro).

La sicurezza del sofosbuvir non è stata ancora determinata in soggetti con grave compromissione renale nonostante la sua eliminazione avvenga prevalentemente per questa via. Non sono evidenti interferenze significative con altri farmaci e in particolare non richiede aggiustamenti della dose nei pazienti che assumono ciclosporina e tacrolimus.

**CASISTICA E METODI.** Nel nostro Centro la popolazione dialitica, tendenzialmente ultraottante, è di 210 pazienti di cui 5 (2,3%) risultano affetti da infezione HCV.

Nell'ambito della popolazione trapiantata, 126 pazienti complessivamente, 4 soggetti (3,17%) risultano HCV positivi di cui 2 con genotipo 1b.

**RISULTATI.** Fra i dializzati quattro soggetti sono viremici (genotipo 1). La severità dell'anemia secondaria alla ribavirina e ancor più con telaprevir o boceprevir, per il solo genotipo 1, impedisce l'utilizzo di questa terapia nella nostra popolazione. L'unico paziente che ha negatizzato l'RNA era positivo per il genotipo 1 b ed è stato trattato solo con IFN peghilato.

Fra i trapiantati nessuno ha eseguito il trattamento antivirale con interferone peghilato per rischio di rigetto.

**CONCLUSIONI.** Alla luce della nuova possibilità terapeutica con il Sofosbuvir, molto più efficace e con scarsi effetti collaterali, la scelta su chi trattare dovrebbe restringersi a quei pazienti in cui un trattamento così costoso può effettivamente cambiare la storia naturale della malattia HCV relata. In particolare i trapiantati di rene che fin ora non potevano accedere alla cura standard.

#### 289 POA

##### RAPPORTI TRA FILTRATO GLOMERULARE STIMATO E ARITMIE VENTRICOLARI

Buonacera A(1), Boukhris M(2), Tomasello SD(2), Campagna A(1), Cilia C(1), Tripepi G(3), Di Marca S(1), Terranova V(1), Cardella A(1), Puccia G(1), Pisano M(1), Mastro Simone G(1), Galassi AR(2), Stancanelli B(1), Malatino L(1)

1Clinica Medica, Università di Catania, A. O. Cannizzaro; 2Unità di Cardiologia interventistica ed Emodinamica, Divisione di Cardiologia, Università di Catania, A. O. Cannizzaro; 3CNR IBIM, Ospedali Riuniti, Reggio Calabria.

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** In Letteratura i pochi dati disponibili riguardo al ruolo predittivo di aritmie ventricolari complesse giocato dalla insufficienza renale cronica di grado lieve-moderato sono limitati alla fase acuta dell'infarto miocardico. Il nostro studio si è proposto di va-

lutare il rapporto tra aritmie ventricolari e disfunzione renale di grado lieve-moderato al di fuori di un evento cardiovascolare acuto.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo arruolato 251 pazienti (età media 76.2 ± 11.5 anni, 46.6% maschi) afferenti alla nostra U.O. di Medicina interna per cardiopalmo. Essi sono stati sottoposti ad esame clinico, esami di laboratorio con dosaggio di creatinina e stima del GFR (formula CKD-EPI), monitoraggio ECGrafico delle 24 h sec. Holter. Le aritmie ventricolari sono state stratificate secondo le classi di Lown e distinte secondo un criterio di complessità in basso grado (classi 0-2) e alto grado (classi 3-5).

**RISULTATI.** Il 42% dei pazienti con eGFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> presentava un rischio aritmico di basso grado, mentre il 58% presentava un rischio aritmico di alto grado. Tra i pazienti con eGFR ≥ 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, il rischio aritmico risultava di basso grado nel 55% e di alto grado nel 45%, attirando così l'attenzione sul fatto che una funzione renale conservata o solo lievemente alterata (eGFR ≥ 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) si associa spesso (45% dei casi) ad un rischio aritmico alto. All'analisi multivariata un eGFR < 90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> è risultato un predittore indipendente di aritmie ventricolari complesse (P= 0.03).

1. La disfunzione renale lieve-moderata (eGFR ≥ 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) è associata ad un alto rischio di aritmie ventricolari complesse (45% dei casi).
2. La disfunzione renale moderato-severa (eGFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) è associata ad un rischio aritmico di alto grado in una percentuale di casi ancora maggiore (58%).
3. Un eGFR < 90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> predice le aritmie ventricolari complesse anche al di fuori di un evento cardiovascolare acuto.

## 189 NA

### DIALISI TERRITORIALE: NUOVO ASSETTO ORGANIZZATIVO PER I CENTRI DIALISI O EPIGONO DELLA "SPENDING REVIEW"?

DI PAOLO B, DEL NEGRO N, LONGO E, PERILLI L, GIAMMICHELE B  
Dialisi Territoriale ASL Lanciano-Vasto-Chieti Via Colle Petrano 130 - 66012 Casalinocontrada (CH) mail: brunodipaolo1@virgilio.it, fax 0873.308221, Tel 330.312982  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La ASL Lanciano-Vasto-Chieti, nata dalla fusione dell'ASL di Chieti e la ex-ASL Lanciano-Vasto, facenti parte della Regione Abruzzo, tuttora "commissariata" e sottoposta a "Piano di rientro" è andata incontro alla soppressione del 60% delle UOC, alla trasformazione di molte di queste in UOS, alla nascita di UOSD (Unità Operative Semplici Dipartimentali) con particolari finalità cliniche e/o gestionali. La ASL si componeva sino al 31.12.2013 di una Clinica-Nefrologica-Universitaria, di una UOC di Nefrologia e Dialisi nel PO di Vasto, di 5 Centri Dialisi nella Provincia.

**CASISTICA E METODI.** Dal 1 gennaio 2014 è stata costituita una UOC di Dialisi Territoriale, un "Mega-Centro-Dialisi-Unico" con 6 Servizi nelle principali città afferenti come struttura organizzativa alla UOC di Vasto. In totale i posti tecnici di dialisi sono 59 che attualmente dializzano 192 pazienti a fronte di una capacità complessiva di 236. I Medici Nefrologi sono 18. I posti letto Nefrologici sono 8 cui vanno aggiunti i 4 della UOS di Nefrologia del PO di Vasto, collocati nella UOC di Urologia, cui afferirà il Personale Medico della UOS (un Direttore UOS ed un Medico che ricoprirà un ruolo di Media Professionalità).

**RISULTATI.** Da parte del Personale Medico sono sorti dubbi sulla effettiva necessità di un tale modello organizzativo che possa sopprimere alle carenze di Personale Medico ed Infermieristico. Ci si chiede la liceità degli spostamenti tra un Centro-Dialisi e l'altro, ci si interroga sugli avvicendamenti tra Medici all'interno dello stesso Centro Dialisi.

**CONCLUSIONI.** Sembra che l'organizzazione così articolata possa "tenere" ed essere equa; ma tale complessità può sopportare il

carico di lavoro per Nefrologi sempre più anziani costretti a "girare" secondo le necessità dei vari Centri dislocati a varie decine di Km tra loro? Si tratta di un modo per razionalizzare o semplicemente per risparmiare in un campo come quello della Dialisi nell'occhio del ciclone e dei "tagli lineari"?

## 263 POA

### L'approccio multidisciplinare al paziente con insufficienza renale cronica avanzata in dieta vegetariana supplementata con aminoacidi essenziali e chetoanaloghi.

A. Vallero(1), C. Borgio(2), A. Menardi(2), G. Forneris(1), M. Pozzato(1), GM. Iadarola(1), A. Pezzana(2), D Roccatello(1)  
SCDU Nefrologia e Dialisi<sup>1</sup>- SoSD Dietetica e Nutrizione Clinica<sup>2</sup>  
Ospedale San Giovanni Bosco, Torino.  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** La dieta strettamente ipoproteica (VLPD) supplementata con aminoacidi essenziali/chetoanaloghi (AAE/KA) nei pazienti (pz) anziani con insufficienza renale cronica (IRC) può ritardare l'ingresso in dialisi senza incidere negativamente sull'outcome e in casi selezionati potrebbe costituire il trattamento conservativo alternativo alla dialisi. L'approccio multidisciplinare ottimizza la compliance e il follow up dei pz.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo valutato l'outcome di 18 pz con IRC in VLPD + AAE/KA seguiti da ottobre 2012 a marzo 2014.

Età mediana 80 anni, 11 maschi e 7 femmine, FG MDRD 11.4 ml/min ± 2.4 Patologia di base: 5 pz nefroangiosclerosi, 5 pz nefropatia diabetica, 3 pz glomerulonefrite cronica, 3 pz nefropatia interstiziale cronica, 2 pz policistosi.

I criteri di ingresso presso il nostro Centro sono i seguenti: età > 70 anni, FG MDRD < 15 ml/min, assetto nutrizionale normale e buona aderenza alla dieta ipoproteica precedentemente impostata.

Le visite congiunte dieto-nefrologiche sono state programmate ogni 4-5 settimane con valutazione collegiale dei dati clinici, ematochimici e nutrizionali.

**RISULTATI.** La durata mediana del follow up è di 148 giorni; 7 drop out (3 pz per scarsa compliance, 2 pz hanno iniziato la dialisi, 2 pz deceduti per cause extrarenali). Abbiamo rilevato fin dal primo controllo una riduzione significativa dell'urea (147±51 vs 80±37 mg/dl, p<0,001), della creatinemia (4,6±0.9 vs 3,81.1± mg/dl, p<0,005) della fosforemia (4,9±0.9 vs 3,3±1.3 mg/dl, p<0,005) e del PTH (165±171 vs 83±92 pg/ml, p<0,005) che si è mantenuta successivamente. I parametri nutrizionali (proteine totali, albumina, quadro lipidico) non hanno avuto variazioni significative e non ci sono state complicanze cliniche né ricoveri.

**CONCLUSIONI.** Secondo la nostra esperienza il follow up integrato multidisciplinare nella gestione del pz con IRC in VLPD-AAE/KA influenza positivamente la compliance del pz e i potenziali vantaggi legati al trattamento conservativo dietetico.

## 370 POA

### La stenosi valvolare aortica di grado moderato-severo predice l'insufficienza renale cronica (IRC) moderato-severa nel paziente anziano

Platania I, Tomasello SD, Buokhris M, Galassi AR, Malatino L\*  
Clinica Medica, Università di Catania, c/o Ospedale Cannizzaro e Laboratorio di Emodinamica e Cardiologia Interventistica, Università di Catania, c/o Ospedale Cannizzaro  
55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** In Letteratura non esistono dati relativi all'impatto della stenosi valvolare aortica sulla funzione renale. L'obiettivo del nostro studio è stato pertanto quello di valutare i rapporti tra stenosi aortica e funzione renale nel paziente anziano.

**CASISTICA E METODI.** Lo studio è stato condotto presso L'U.O.C. di Medicina Interna dell'Ospedale Cannizzaro. Nel 2013 tutti i pazienti di età > 65 anni sono stati sottoposti a screening per la partecipazione allo studio. Criteri di esclusione erano: pregresso trattamento di valvulopatia aortica, embolia polmonare, insufficienza renale acuta, insufficienza renale cronica post-renale, recente ictus cerebri. In tutti i pazienti arruolati sono stati raccolti i dati clinico-laboratoristici ed ecocardiografici. La funzione renale è stata valutata con la formula CKD-EPI e classificata secondo i criteri della National Kidney Foundation.

**RISULTATI.** 346 pazienti sono stati inclusi nello studio (età 79,5 ± 7,4 anni). Il 30% dei pazienti presentava un diabete mellito di tipo II e l'86% ipertensione arteriosa. L'incidenza riscontrata di stenosi aortica è stata del 9%: 77% di grado moderato, 23% di grado severo. Tutti i pazienti affetti da stenosi aortica presentavano una maggiore incidenza di IRC moderato-severa (eGFR <60ml/min) (71% vs. 49%, P=0,01). All'analisi multivariata, il diabete (OR: 1,76; 95%CI: 1,09-2,82, P=0,02), l'età (OR: 1,07, 95%CI: 1,04-1,11, P<0,001) e la stenosi aortica (OR: 2,51, 95%CI: 1,08-5,82, P=0,03) sono risultati predittori indipendenti di IRC moderato-severa (eGFR<60ml/min).

**CONCLUSIONI.** Il nostro studio dimostra che la stenosi aortica si associa frequentemente a IRC moderato-severa nei pazienti anziani. Per la prima volta abbiamo dimostrato in questi pazienti che la stenosi aortica è un fattore predittivo d'IRC moderato-severa. Questi dati fanno ipotizzare un coinvolgimento della stenosi aortica nel determinismo dell'IRC moderato-severa nel paziente anziano e incoraggiano a verificare se la correzione della valvulopatia aortica sia in grado di rallentare la progressione dell'insufficienza renale.

#### 432 POA

#### **IL PAZIENTE ONCOLOGICO MONORENE SEGUITO PRESSO UN AMBULATORIO DEDICATO DI NEFRO-ONCOLOGIA: MIGLIORAMENTO DEGLI OUTCOMES ONCOLOGICI E NEFROLOGICI**

*Cosmai L.(1,4), Porta C.(2,4), Foramitti M.(1), Perrucci B.(3), Liguigli W.(3), Malberti F.(1)*

(1)S.C Nefrologia e Dialisi e (3)S.C. Oncologia Medica, Istituti Ospitalieri di Cremona; (2)S.C Oncologia Medica, IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo, Pavia, (4)Gruppo Italiano di Oncologia Nefrologica (GION)

55° Congresso Nazionale SIN, Catania, 8-11 ottobre 2014

**RAZIONALE.** Il rischio di sviluppare IRC dei nefrectomizzati per neoplasia è maggiore per tossicità delle terapie a bersaglio molecolare (TKIs, inibitori di mTOR), che impattano sulla funzione renale, sullo sviluppo di proteinuria, disionie, ipertensione o di microangiopatia trombotica. La letteratura suggerisce come la sopravvivenza dei donatori di rene sia maggiore dei non donatori (adeguatamente monitorati), questo ci ha indotti a seguire in un Ambulatorio Onco-Nefrologico, pazienti monorene per neoplasia, da normofunzione renale (con fattori di rischio) a IRC vari stadi in Tx o in follow-up

**CASISTICA E METODI.** 127 pazienti monorene per neoplasia, 52 a 1 mese dalla nefrectomia, 74 per sviluppo di IRC, proteinuria, disionie, o prima di iniziare un Tx. 51 presentavano IRC stadio I-III, 32 stadio IV (15 in follow-up, 17 in terapia) 23 pazienti stadio V (10 in follow-up, 13 in terapia). Sono stati valutati ogni tre mesi per 1 anno dalla nefrectomia (normofunzione o IRC stadio I-III,) e poi ogni 6 mesi, sia se in terapia che non. I pazienti con IRC stadio IV e V ogni 30-60 giorni

**RISULTATI.** Nei pazienti con IRC in stadio I-III nessuna progressione dell'IRC, 1 caso di IRA da FANS e 2 di proteinuria (10 g) da pazopanib, quindi sospeso. Nei pazienti con IRC stadio IV, 1 caso di IRA da scompenso cardiaco indotto dalla Tx, 2 casi di peggioramento della funzione renale con necessità di adeguamento del dosaggio della terapia oncologica. Nei pazienti con IRC stadio V, 2 pazienti hanno iniziato un trattamento dialitico, proseguendo la Tx, 2 hanno presentato un episodio di IRA da disidratazione.

**CONCLUSIONI.** Il follow-up nefrologico dei monorene per neoplasia riduce la progressione di IRC, tali pazienti seguiti dall'urologo o dall'oncologo difficilmente arrivano al nefrologo. La Tx allunga la sopravvivenza dei pazienti sia con IRC che in dialisi, sottolineando la necessità di una stretta collaborazione

## Indice degli Autori

### A

- ABELLI M. [277 \(p. 153\)](#), [278 \(p. 153\)](#)  
 AMAR K. [234 \(p. 12\)](#), [35 \(p. 89\)](#), [65 \(p. 160\)](#)  
 Abaterusso C. [467 \(p. 57\)](#), [464 \(p. 63\)](#), [373 \(p. 102\)](#), [457 \(p. 108\)](#), [384 \(p. 148\)](#), [478 \(p. 179\)](#)  
 Accetturo M. [456 \(p. 59\)](#), [399 \(p. 111\)](#), [230 \(p. 124\)](#), [231 \(p. 129\)](#)  
 Accogli A. [297 \(p. 40\)](#), [115 \(p. 50\)](#)  
 Acconcia L. [275 \(p. 169\)](#)  
 Achilli P. [43 \(p. 113\)](#)  
 Adani GL. [321 \(p. 61\)](#)  
 Adesse R. [287 \(p. 33\)](#)  
 Addis M. [114 \(p. 125\)](#)  
 Adriano P. [302 \(p. 152\)](#)  
 Agliata S. [476 \(p. 46\)](#), [474 \(p. 75\)](#)  
 Agostinelli RM. [287 \(p. 33\)](#), [133 \(p. 78\)](#), [130 \(p. 82\)](#)  
 Aielli V. [345 \(p. 104\)](#), [387 \(p. 109\)](#)  
 Airoldi A. [486 \(p. 36\)](#), [87 \(p. 53\)](#), [85 \(p. 55\)](#), [288 \(p. 105\)](#), [89 \(p. 121\)](#), [88 \(p. 137\)](#), [86 \(p. 146\)](#)  
 Albanese E. [287 \(p. 33\)](#)  
 Albrizio P. [356 \(p. 10\)](#)  
 Alda S. [352 \(p. 167\)](#)  
 Alibrandi A. [446 \(p. 41\)](#)  
 Allegri F. [501 \(p. 150\)](#)  
 Aloisi C. [484 \(p. 128\)](#)  
 Aloisi M. [182 \(p. 10\)](#)  
 Alviano F. [404 \(p. 129\)](#)  
 Amadei F. [447 \(p. 103\)](#)  
 Amato F. [469 \(p. 51\)](#)  
 Amato M. [117 \(p. 178\)](#)  
 Ambrosino C. [250 \(p. 38\)](#)  
 Amendola S. [137 \(p. 21\)](#)  
 Ameri E. [192 \(p. 163\)](#)  
 Americo C. [188 \(p. 32\)](#), [83 \(p. 183\)](#)  
 Amico L. [141 \(p. 28\)](#), [440 \(p. 37\)](#), [455 \(p. 136\)](#), [218 \(p. 155\)](#), [466 \(p. 181\)](#), [131 \(p. 185\)](#)  
 Amidone M. [93 \(p. 171\)](#)  
 Amore A. [359 \(p. 34\)](#), [62 \(p. 39\)](#), [60 \(p. 60\)](#), [274 \(p. 95\)](#), [61 \(p. 145\)](#)  
 Amoroso A. [171 \(p. 170\)](#)  
 Amoroso L. [157 \(p. 27\)](#)  
 Amoroso S. [121 \(p. 138\)](#)  
 Amuso S. [226 \(p. 99\)](#)  
 Anania P. [363 \(p. 6\)](#), [172 \(p. 13\)](#)  
 Ancarani P. [219 \(p. 8\)](#), [221 \(p. 10\)](#), [170 \(p. 85\)](#)  
 Andreini B. [460 \(p. 8\)](#), [390 \(p. 62\)](#), [387 \(p. 109\)](#)  
 Andreucci M. [348 \(p. 143\)](#)  
 Andriani F. [74 \(p. 93\)](#), [211 \(p. 97\)](#)  
 Angela M. [315 \(p. 56\)](#)  
 Angelini C. [491 \(p. 36\)](#), [494 \(p. 149\)](#)  
 Angelini D. [275 \(p. 169\)](#)  
 Angelini ML. [411 \(p. 60\)](#)  
 Angelo F. [5 \(p. 105\)](#)  
 Angioi A. [359 \(p. 34\)](#)  
 Anglani F. [114 \(p. 125\)](#)  
 Anna Pia. [304 \(p. 187\)](#)  
 Annaloro M. [112 \(p. 68\)](#), [235 \(p. 154\)](#), [364 \(p. 188\)](#)  
 Ansaldo F. [353 \(p. 123\)](#)  
 Antognoli G. [15 \(p. 71\)](#), [16 \(p. 72\)](#), [183 \(p. 159\)](#)  
 Antolino G. [290 \(p. 100\)](#)  
 Antoniotti R. [337 \(p. 58\)](#)  
 Apicella L. [109 \(p. 58\)](#), [110 \(p. 62\)](#), [98 \(p. 67\)](#)  
 Apponi F. [290 \(p. 100\)](#)  
 Arazzi M. [194 \(p. 116\)](#)  
 Arbo P. [354 \(p. 112\)](#), [271 \(p. 135\)](#), [82 \(p. 141\)](#), [217 \(p. 142\)](#)  
 Arce Terroba J. [359 \(p. 34\)](#)  
 Arcoraci V. [430 \(p. 172\)](#)  
 Ardini M. [67 \(p. 9\)](#)  
 Ardissino G. [294 \(p. 156\)](#)  
 Arduini A. [209 \(p. 96\)](#)  
 Arduini D. [129 \(p. 30\)](#)  
 Arena N. [18 \(p. 81\)](#)  
 Argentiero L. [136 \(p. 159\)](#)  
 Ariaudo C. [426 \(p. 52\)](#), [403 \(p. 57\)](#)  
 Ariceta G. [294 \(p. 156\)](#)  
 Aroasio E. [335 \(p. 156\)](#)  
 Arrighi E. [502 \(p. 79\)](#)  
 Arrigo G. [48 \(p. 2\)](#)  
 Arsena R. [204 \(p. 168\)](#)  
 Aschelter A. [291 \(p. 49\)](#)  
 Asioli S. [188 \(p. 32\)](#), [83 \(p. 183\)](#)  
 Asunis AM. [359 \(p. 34\)](#)  
 Aterini S. [117 \(p. 178\)](#)  
 Atti M. [274 \(p. 95\)](#), [276 \(p. 95\)](#), [259 \(p. 186\)](#)  
 Attini R. [301 \(p. 48\)](#), [512 \(p. 117\)](#)  
 Aucella F. [181 \(p. 83\)](#), [148 \(p. 104\)](#), [63 \(p. 190\)](#)  
 Auletta E. [66 \(p. 183\)](#)  
 Auricchio MR. [316 \(p. 110\)](#)  
 Auricchio S. [229 \(p. 13\)](#), [450 \(p. 47\)](#)  
 Auzino C. [110 \(p. 62\)](#)  
 Avagnina P. [301 \(p. 48\)](#), [300 \(p. 119\)](#), [304 \(p. 187\)](#)  
 Avanzini MA. [269 \(p. 124\)](#), [273 \(p. 127\)](#)  
 Azzia N. [165 \(p. 46\)](#)
- B**
- BALENZANO C. [32 \(p. 88\)](#)  
 BELLOMO G. [9 \(p. 23\)](#), [46 \(p. 91\)](#)  
 BIANCONE L. [167 \(p. 134\)](#)  
 BINI M. [357 \(p. 101\)](#)  
 BINI V. [9 \(p. 23\)](#)  
 Bibiano L. [205 \(p. 182\)](#)  
 BONINO B. [500 \(p. 166\)](#)  
 BRACCHI O. [234 \(p. 12\)](#), [35 \(p. 89\)](#), [65 \(p. 160\)](#)  
 BRUNO P. [366 \(p. 124\)](#)  
 BRUSCHETTA E. [234 \(p. 12\)](#), [35 \(p. 89\)](#), [65 \(p. 160\)](#)  
 BUEMI M. [72 \(p. 25\)](#)  
 BULIGHIN GM. [50 \(p. 147\)](#)  
 Badalamenti S. [491 \(p. 36\)](#), [495 \(p. 37\)](#), [494 \(p. 149\)](#)  
 Badiali F. [267 \(p. 93\)](#), [24 \(p. 113\)](#), [23 \(p. 115\)](#)  
 Baggetta R. [181 \(p. 83\)](#)  
 Bainotti S. [207 \(p. 103\)](#), [81 \(p. 138\)](#)  
 Bajema I. [359 \(p. 34\)](#)  
 Balbo P. [410 \(p. 44\)](#)  
 Baldan N. [295 \(p. 61\)](#)  
 Baldovino S. [245 \(p. 152\)](#)  
 Baldrati L. [8 \(p. 160\)](#)  
 Balducci A. [287 \(p. 33\)](#)  
 Balestra C. [233 \(p. 38\)](#)  
 Balestra E. [190 \(p. 17\)](#)  
 Ballarin J. [359 \(p. 34\)](#)  
 Ballestri M. [70 \(p. 69\)](#)  
 Balletta MM. [110 \(p. 62\)](#)  
 Balloccchi S. [434 \(p. 75\)](#)  
 Balzano S. [64 \(p. 70\)](#)  
 Baratta A. [211 \(p. 97\)](#)  
 Barattini M. [74 \(p. 93\)](#), [211 \(p. 97\)](#)  
 Baratto E. [67 \(p. 9\)](#)  
 Barbagallo M. [147 \(p. 139\)](#)  
 Barbano B. [171 \(p. 170\)](#)  
 Barbara Piccoli G. [512 \(p. 117\)](#)  
 Barberi S. [137 \(p. 21\)](#), [290 \(p. 100\)](#), [395 \(p. 107\)](#)  
 Barbieri S. [458 \(p. 63\)](#)  
 Barbui AM. [403 \(p. 57\)](#)  
 Bardini A. [211 \(p. 97\)](#)  
 Barillari M. [441 \(p. 48\)](#)  
 Barillà A. [181 \(p. 83\)](#), [258 \(p. 141\)](#)  
 Baronti ME. [355 \(p. 65\)](#), [387 \(p. 109\)](#)  
 Barratt J. [359 \(p. 34\)](#)  
 Barsotti M. [460 \(p. 8\)](#)  
 Bartolomei M. [80 \(p. 45\)](#)  
 Bartolomucci M. [316 \(p. 110\)](#)  
 Basile A. [413 \(p. 9\)](#)  
 Basile C. [186 \(p. 96\)](#)  
 Basile C. [120 \(p. 12\)](#)  
 Basolo B. [51 \(p. 49\)](#)  
 Bassanelli M. [291 \(p. 49\)](#)  
 Bassi A. [154 \(p. 40\)](#), [153 \(p. 47\)](#), [316 \(p. 110\)](#)  
 Bassi G. [211 \(p. 97\)](#)  
 Basso A. [158 \(p. 85\)](#), [156 \(p. 86\)](#), [159 \(p. 131\)](#), [160 \(p. 161\)](#)  
 Basso E. [426 \(p. 52\)](#), [313 \(p. 57\)](#)  
 Battaglia C. [191 \(p. 11\)](#), [127 \(p. 13\)](#), [69 \(p. 43\)](#)  
 Battaglia G. [413 \(p. 9\)](#)  
 Battaglia GG. [382 \(p. 78\)](#)  
 Battaglia M. [232 \(p. 53\)](#), [448 \(p. 64\)](#)  
 Battaglia Y. [112 \(p. 68\)](#), [113 \(p. 68\)](#), [181 \(p. 83\)](#), [148 \(p. 104\)](#), [235 \(p. 154\)](#), [352 \(p. 167\)](#), [364 \(p. 188\)](#)



- Battista M. [151 \(p. 26\)](#), [87 \(p. 53\)](#), [85 \(p. 55\)](#), [288 \(p. 105\)](#), [88 \(p. 137\)](#)
- Battistoni S. [142 \(p. 21\)](#), [389 \(p. 107\)](#)
- Bayes de Luna A. [55 \(p. 184\)](#)
- Beati S. [477 \(p. 180\)](#)
- Bedina E. [59 \(p. 90\)](#), [354 \(p. 112\)](#), [271 \(p. 135\)](#), [82 \(p. 141\)](#), [217 \(p. 142\)](#), [391 \(p. 191\)](#)
- Bednarek A. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)
- Bellasi A. [378 \(p. 7\)](#)
- Belletti S. [191 \(p. 11\)](#)
- Bellino V. [418 \(p. 43\)](#)
- Bellizzi V. [316 \(p. 110\)](#)
- Bellur S. [359 \(p. 34\)](#)
- Beltram E. [27 \(p. 1\)](#), [39 \(p. 118\)](#), [505 \(p. 145\)](#), [381 \(p. 161\)](#)
- Beltrame G. [359 \(p. 34\)](#), [51 \(p. 49\)](#)
- Beltramo S. [394 \(p. 59\)](#)
- Benedetti M. [22 \(p. 181\)](#)
- Benedetto F. [488 \(p. 127\)](#)
- Benetti E. [503 \(p. 58\)](#)
- Benigno G. [296 \(p. 33\)](#)
- Benozzi L. [359 \(p. 34\)](#), [476 \(p. 46\)](#), [474 \(p. 75\)](#)
- Benso A. [408 \(p. 55\)](#)
- Benzoni I. [269 \(p. 124\)](#)
- Beraldi MP. [287 \(p. 33\)](#)
- Berbecar D. [27 \(p. 1\)](#), [39 \(p. 118\)](#)
- Berbecar DB. [505 \(p. 145\)](#)
- Berg U. [359 \(p. 34\)](#)
- Bergamini S. [368 \(p. 59\)](#)
- Bergantino M. [493 \(p. 116\)](#)
- Bergesio F. [265 \(p. 146\)](#), [238 \(p. 179\)](#)
- Berlingò G. [158 \(p. 85\)](#), [156 \(p. 86\)](#), [160 \(p. 161\)](#)
- Berloco PB. [401 \(p. 139\)](#)
- Bernabini G. [275 \(p. 169\)](#)
- Bernardi L. [406 \(p. 173\)](#)
- Bernardino L. [141 \(p. 28\)](#), [455 \(p. 136\)](#), [466 \(p. 181\)](#)
- Bernes P. [52 \(p. 41\)](#)
- Bernich P. [359 \(p. 34\)](#), [202 \(p. 126\)](#)
- Berta V. [501 \(p. 150\)](#)
- Bertelli AAE. [477 \(p. 180\)](#)
- Bertinetto P. [458 \(p. 63\)](#)
- Bertocco M. [188 \(p. 32\)](#), [83 \(p. 183\)](#)
- Bertoli S. [181 \(p. 83\)](#), [24 \(p. 113\)](#), [23 \(p. 115\)](#)
- Bertoli SV. [323 \(p. 157\)](#)
- Bertolini S. [490 \(p. 144\)](#)
- Bertone E. [359 \(p. 34\)](#)
- Betti G. [74 \(p. 93\)](#), [211 \(p. 97\)](#)
- Betti MG. [358 \(p. 190\)](#)
- Biagini C. [75 \(p. 69\)](#)
- Biagioli M. [152 \(p. 86\)](#), [261 \(p. 94\)](#), [275 \(p. 169\)](#)
- Bianchi A. [355 \(p. 65\)](#)
- Bianciotto M. [62 \(p. 39\)](#)
- Bianco C. [269 \(p. 124\)](#)
- Bianco F. [118 \(p. 45\)](#), [374 \(p. 50\)](#), [59 \(p. 90\)](#), [354 \(p. 112\)](#), [271 \(p. 135\)](#), [82 \(p. 141\)](#), [217 \(p. 142\)](#), [391 \(p. 191\)](#)
- Biancone L. [339 \(p. 5\)](#), [341 \(p. 5\)](#), [363 \(p. 6\)](#), [172 \(p. 13\)](#), [426 \(p. 52\)](#), [408 \(p. 55\)](#), [403 \(p. 57\)](#), [313 \(p. 57\)](#), [394 \(p. 59\)](#), [60 \(p. 60\)](#), [308 \(p. 66\)](#), [449 \(p. 78\)](#), [425 \(p. 137\)](#), [375 \(p. 138\)](#), [442 \(p. 152\)](#)
- Biancone L. [422 \(p. 64\)](#)
- Biassoli E. [74 \(p. 93\)](#), [211 \(p. 97\)](#)
- Bibiano L. [203 \(p. 12\)](#), [365 \(p. 55\)](#), [206 \(p. 117\)](#)
- Bigazzi R. [328 \(p. 104\)](#), [275 \(p. 169\)](#)
- Bigi MC. [79 \(p. 38\)](#)
- Bilancio G. [100 \(p. 39\)](#), [198 \(p. 165\)](#)
- Bilginer Y. [359 \(p. 34\)](#)
- Binaggia A. [251 \(p. 154\)](#)
- Binda V. [128 \(p. 30\)](#)
- Bini S. [267 \(p. 93\)](#)
- Biondi B. [272 \(p. 73\)](#)
- Bisogno N. [154 \(p. 40\)](#), [153 \(p. 47\)](#)
- Boaglio E. [313 \(p. 57\)](#)
- Boccadoro R. [267 \(p. 93\)](#)
- Boccia E. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)
- Boer E. [27 \(p. 1\)](#), [124 \(p. 29\)](#), [39 \(p. 118\)](#), [505 \(p. 145\)](#), [381 \(p. 161\)](#)
- Boeri R. [491 \(p. 36\)](#)
- Boger R. [210 \(p. 97\)](#)
- Boggi R. [287 \(p. 33\)](#)
- Boggi U. [390 \(p. 62\)](#), [75 \(p. 69\)](#)
- Boido A. [60 \(p. 60\)](#), [442 \(p. 152\)](#)
- Bolasco P. [276 \(p. 95\)](#)
- Bolasco PG. [274 \(p. 95\)](#)
- Boldorini R. [410 \(p. 44\)](#)
- Boldorini RL. [86 \(p. 146\)](#)
- Bolignano D. [181 \(p. 83\)](#), [96 \(p. 144\)](#)
- Bonanni A. [353 \(p. 123\)](#)
- Bonanno G. [181 \(p. 83\)](#)
- Bonforte G. [378 \(p. 7\)](#), [502 \(p. 79\)](#), [24 \(p. 113\)](#), [23 \(p. 115\)](#)
- Bongo AS. [288 \(p. 105\)](#)
- Bonincontro M. [374 \(p. 50\)](#)
- Bonincontro M. L. [82 \(p. 141\)](#)
- Bonincontro ML. [354 \(p. 112\)](#), [271 \(p. 135\)](#), [217 \(p. 142\)](#)
- Bonino B. [192 \(p. 163\)](#), [193 \(p. 173\)](#)
- Bono L. [10 \(p. 24\)](#), [18 \(p. 81\)](#), [11 \(p. 81\)](#), [3 \(p. 130\)](#)
- Bonofiglio M. [237 \(p. 54\)](#), [260 \(p. 120\)](#)
- Bonofiglio R. [380 \(p. 42\)](#), [266 \(p. 67\)](#), [239 \(p. 74\)](#), [260 \(p. 120\)](#), [262 \(p. 121\)](#), [253 \(p. 121\)](#), [254 \(p. 123\)](#), [264 \(p. 134\)](#), [461 \(p. 147\)](#), [471 \(p. 151\)](#)
- Bonofiglio R. [237 \(p. 54\)](#)
- Bonomini M. [157 \(p. 27\)](#), [287 \(p. 33\)](#), [209 \(p. 96\)](#), [31 \(p. 125\)](#), [202 \(p. 126\)](#)
- Bonsi L. [404 \(p. 129\)](#)
- Bonucchi D. [195 \(p. 73\)](#)
- Bonvegna F. [126 \(p. 170\)](#)
- Borca M. [492 \(p. 109\)](#)
- Bordignon G. [464 \(p. 63\)](#), [373 \(p. 102\)](#), [457 \(p. 108\)](#)
- Boretta I. [437 \(p. 108\)](#), [163 \(p. 117\)](#), [376 \(p. 132\)](#), [179 \(p. 158\)](#)
- Borgarelli C. [170 \(p. 85\)](#)
- Borgio C. [263 \(p. 192\)](#)
- Boria Grinyo JM. [359 \(p. 34\)](#)
- Borlandelli S. [48 \(p. 2\)](#)
- Borracelli D. [261 \(p. 94\)](#), [275 \(p. 169\)](#)
- Borrelli S. [30 \(p. 88\)](#), [316 \(p. 110\)](#), [493 \(p. 116\)](#), [317 \(p. 119\)](#)
- Borzumati M. [126 \(p. 170\)](#)
- Boschiero L. [77 \(p. 52\)](#), [78 \(p. 122\)](#)
- Bosco M. [27 \(p. 1\)](#), [124 \(p. 29\)](#), [39 \(p. 118\)](#), [505 \(p. 145\)](#), [381 \(p. 161\)](#)
- Boscutti G. [124 \(p. 29\)](#), [118 \(p. 45\)](#), [374 \(p. 50\)](#), [59 \(p. 90\)](#), [354 \(p. 112\)](#), [271 \(p. 135\)](#), [82 \(p. 141\)](#), [217 \(p. 142\)](#), [391 \(p. 191\)](#)
- Bosetti FM. [62 \(p. 39\)](#)
- Bossola M. [214 \(p. 98\)](#), [22 \(p. 181\)](#)
- Bottai A. [145 \(p. 40\)](#), [84 \(p. 166\)](#)
- Boukhris M. [289 \(p. 191\)](#)
- Bove S. [225 \(p. 99\)](#)
- Bovino A. [479 \(p. 15\)](#)
- Bozzola C. [410 \(p. 44\)](#), [372 \(p. 45\)](#)
- Bozzoli L. [84 \(p. 166\)](#)
- Bramato D. [115 \(p. 50\)](#)
- Brambilla M. [241 \(p. 94\)](#)
- Branca JVV. [117 \(p. 178\)](#)
- Brescia F. [43 \(p. 113\)](#)
- Brighenti L. [236 \(p. 100\)](#)
- Brindusa Berbecar D. [381 \(p. 161\)](#)
- Brisigotti M. [80 \(p. 45\)](#)
- Brisotto E. [116 \(p. 27\)](#), [97 \(p. 29\)](#)
- Brogno M. [225 \(p. 99\)](#)
- Brugnano R. [423 \(p. 135\)](#)
- Brugnara M. [114 \(p. 125\)](#)
- Brujin J. [359 \(p. 34\)](#)
- Brunello A. [116 \(p. 27\)](#), [97 \(p. 29\)](#), [224 \(p. 39\)](#)
- Brunetti C. [161 \(p. 48\)](#)
- Brunetti G. [249 \(p. 16\)](#)
- Brunori G. [353 \(p. 123\)](#), [155 \(p. 178\)](#)
- Bruzzese A. [405 \(p. 14\)](#), [441 \(p. 48\)](#), [424 \(p. 145\)](#), [424 \(p. 145\)](#), [402 \(p. 171\)](#), [402 \(p. 171\)](#), [416 \(p. 182\)](#), [416 \(p. 182\)](#)
- Bruzzese AM. [484 \(p. 128\)](#)
- Bruzzone B. [140 \(p. 111\)](#)
- Bucca M. [469 \(p. 51\)](#)
- Bucci R. [48 \(p. 2\)](#)
- Bucciolini S. [287 \(p. 33\)](#)
- Bucco S. [157 \(p. 27\)](#)
- Bucconi S. [124 \(p. 29\)](#), [118 \(p. 45\)](#), [374 \(p. 50\)](#)
- Buemi M. [405 \(p. 14\)](#), [440 \(p. 37\)](#), [441 \(p. 48\)](#), [431 \(p. 50\)](#), [488 \(p. 127\)](#), [483 \(p. 127\)](#), [484 \(p. 128\)](#), [445 \(p. 142\)](#), [424 \(p. 145\)](#), [218 \(p. 155\)](#), [402 \(p. 171\)](#), [430 \(p. 172\)](#), [407 \(p. 174\)](#), [409 \(p. 175\)](#), [414 \(p. 175\)](#), [416 \(p. 182\)](#)
- Bulfamante G. [6 \(p. 23\)](#)
- Buokhris M. [370 \(p. 192\)](#)
- Buonacera A. [289 \(p. 191\)](#)
- Burzo D. [297 \(p. 40\)](#), [115 \(p. 50\)](#)
- Bussolino S. [308 \(p. 66\)](#)
- Buti E. [13 \(p. 70\)](#), [14 \(p. 71\)](#), [15 \(p. 71\)](#), [16 \(p. 72\)](#), [265 \(p. 146\)](#), [238 \(p. 179\)](#), [17 \(p. 182\)](#)
- Buttazoni M. [118 \(p. 45\)](#)
- Buttazoni M. [354 \(p. 112\)](#), [271 \(p. 135\)](#), [82 \(p. 141\)](#), [217 \(p. 142\)](#), [391 \(p. 191\)](#)
- Buzio C. [338 \(p. 51\)](#), [337 \(p. 58\)](#), [318 \(p. 66\)](#)

## C

- C Nicoletti M. [511 \(p. 179\)](#)
- CALABRESE G. [32 \(p. 88\)](#)
- CANNONE M. [279 \(p. 20\)](#), [278 \(p. 153\)](#)

- CANNONE V. [277 \(p. 153\)](#)
- CAPPUCCINI B. [9 \(p. 23\)](#)
- CAPUTO C. [357 \(p. 101\)](#)
- CARIGNANO P. [167 \(p. 134\)](#)
- CASIRAGHI E. [248 \(p. 120\)](#), [40 \(p. 162\)](#)
- CECERE P. [303 \(p. 132\)](#), [247 \(p. 133\)](#)
- COCCETTA P. [46 \(p. 91\)](#)
- COLOMBO F. [234 \(p. 12\)](#), [35 \(p. 89\)](#), [65 \(p. 160\)](#)
- CONTE F. [234 \(p. 12\)](#), [35 \(p. 89\)](#), [65 \(p. 160\)](#)
- CORRADETTI EF. [277 \(p. 153\)](#)
- CORRADETTI V. [279 \(p. 20\)](#), [278 \(p. 153\)](#)
- COSARO A. [50 \(p. 147\)](#)
- COSENTINI V. [50 \(p. 147\)](#)
- COSTA S. [361 \(p. 76\)](#)
- CUCCARO F. [7 \(p. 72\)](#)
- CUSTOLARI C. [361 \(p. 76\)](#)
- Cabassi A. [147 \(p. 139\)](#)
- Caberlotto A. [116 \(p. 27\)](#)
- Cabiddu G. [180 \(p. 28\)](#), [481 \(p. 74\)](#), [463 \(p. 75\)](#), [453 \(p. 76\)](#), [512 \(p. 117\)](#)
- Caccetta F. [297 \(p. 40\)](#), [115 \(p. 50\)](#)
- Cacciatore V. [498 \(p. 165\)](#), [507 \(p. 173\)](#), [496 \(p. 176\)](#)
- Cadoni MC. [438 \(p. 17\)](#)
- Cafiero C. [249 \(p. 16\)](#)
- Caggiano M. [110 \(p. 62\)](#)
- Caglioti A. [348 \(p. 143\)](#)
- Cagnazzo VA. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)
- Caiazzo M. [152 \(p. 86\)](#), [261 \(p. 94\)](#), [274 \(p. 95\)](#), [276 \(p. 95\)](#), [375 \(p. 138\)](#), [259 \(p. 186\)](#)
- Calandra S. [490 \(p. 144\)](#)
- Calatroni M. [179 \(p. 158\)](#), [406 \(p. 173\)](#)
- Calcaterra I. [507 \(p. 173\)](#), [496 \(p. 176\)](#)
- Caldini AL. [238 \(p. 179\)](#)
- Caldini L. [265 \(p. 146\)](#)
- Caliendo A. [316 \(p. 110\)](#)
- Caligara F. [191 \(p. 11\)](#), [127 \(p. 13\)](#), [69 \(p. 43\)](#)
- Caliskan Y. [359 \(p. 34\)](#)
- Calogero T. [5 \(p. 105\)](#)
- Calzolari F. [188 \(p. 32\)](#), [83 \(p. 183\)](#)
- Camerini C. [292 \(p. 115\)](#)
- Camilla R. [359 \(p. 34\)](#), [62 \(p. 39\)](#), [61 \(p. 145\)](#)
- Camozi M. [419 \(p. 191\)](#)
- Campagna A. [289 \(p. 191\)](#)
- Campani D. [390 \(p. 62\)](#)
- Campatelli A. [390 \(p. 62\)](#)
- Camplere M. [157 \(p. 27\)](#)
- Campo S. [409 \(p. 175\)](#)
- Camussi G. [408 \(p. 55\)](#), [394 \(p. 59\)](#)
- Canale V. [431 \(p. 50\)](#), [430 \(p. 172\)](#)
- Canaud B. [99 \(p. 114\)](#), [105 \(p. 172\)](#)
- Cancarini G. [359 \(p. 34\)](#), [292 \(p. 115\)](#), [501 \(p. 150\)](#), [470 \(p. 150\)](#), [487 \(p. 151\)](#), [397 \(p. 178\)](#)
- Canepari G. [207 \(p. 103\)](#)
- Canevari M. [437 \(p. 108\)](#), [163 \(p. 117\)](#), [376 \(p. 132\)](#), [179 \(p. 158\)](#)
- Cannata Ortiz P. [359 \(p. 34\)](#)
- Cannone M. [269 \(p. 124\)](#), [273 \(p. 127\)](#)
- Cantaluppi V. [339 \(p. 5\)](#), [341 \(p. 5\)](#), [363 \(p. 6\)](#), [172 \(p. 13\)](#), [408 \(p. 55\)](#), [394 \(p. 59\)](#), [312 \(p. 119\)](#), [425 \(p. 137\)](#), [375 \(p. 138\)](#), [442 \(p. 152\)](#)
- Cantelli S. [113 \(p. 68\)](#), [235 \(p. 154\)](#), [364 \(p. 188\)](#)
- Cantoni S. [367 \(p. 54\)](#)
- Capasso G. [417 \(p. 148\)](#)
- Capasso M. [66 \(p. 183\)](#)
- Capece R. [287 \(p. 33\)](#)
- Capelli I. [77 \(p. 52\)](#), [411 \(p. 60\)](#), [404 \(p. 129\)](#)
- Capitanini A. [148 \(p. 104\)](#), [358 \(p. 190\)](#)
- Capizzi I. [301 \(p. 48\)](#), [300 \(p. 119\)](#), [335 \(p. 156\)](#), [304 \(p. 187\)](#), [347 \(p. 188\)](#)
- Cappelletti L. [6 \(p. 23\)](#)
- Cappelli G. [146 \(p. 25\)](#), [359 \(p. 34\)](#), [368 \(p. 59\)](#), [70 \(p. 69\)](#), [195 \(p. 73\)](#)
- Capria M. [348 \(p. 143\)](#)
- Caprioli A. [420 \(p. 42\)](#)
- Caprioli R. [460 \(p. 8\)](#), [345 \(p. 104\)](#), [387 \(p. 109\)](#), [275 \(p. 169\)](#), [435 \(p. 180\)](#)
- Capuano A. [377 \(p. 15\)](#)
- Capuano I. [110 \(p. 62\)](#)
- Caputo C. [360 \(p. 166\)](#)
- Cara M. [478 \(p. 179\)](#)
- Carbone V. [420 \(p. 42\)](#), [415 \(p. 47\)](#)
- Cardella A. [289 \(p. 191\)](#)
- Cardelli P. [395 \(p. 107\)](#)
- Carella G. [494 \(p. 149\)](#)
- Carella GS. [134 \(p. 3\)](#), [135 \(p. 3\)](#)
- Carella I. [134 \(p. 3\)](#), [135 \(p. 3\)](#)
- Carerj S. [409 \(p. 175\)](#)
- Caretta E. [334 \(p. 4\)](#), [331 \(p. 11\)](#)
- Carlini A. [42 \(p. 76\)](#), [41 \(p. 77\)](#)
- Carlo G. [5 \(p. 105\)](#)
- Carluccio GC. [115 \(p. 50\)](#)
- Carmine Z. [315 \(p. 56\)](#)
- Caroppo M. [297 \(p. 40\)](#), [115 \(p. 50\)](#)
- Caroti L. [14 \(p. 71\)](#), [16 \(p. 72\)](#), [183 \(p. 159\)](#), [17 \(p. 182\)](#)
- Carpani P. [476 \(p. 46\)](#), [474 \(p. 75\)](#)
- Carpi R. [360 \(p. 166\)](#)
- Carrano R. [452 \(p. 52\)](#), [109 \(p. 58\)](#), [110 \(p. 62\)](#), [98 \(p. 67\)](#)
- Carraro M. [124 \(p. 29\)](#), [118 \(p. 45\)](#), [374 \(p. 50\)](#), [59 \(p. 90\)](#), [354 \(p. 112\)](#), [271 \(p. 135\)](#), [82 \(p. 141\)](#), [217 \(p. 142\)](#), [391 \(p. 191\)](#)
- Carriero A. [241 \(p. 94\)](#)
- Carta M. [508 \(p. 176\)](#)
- Carta P. [13 \(p. 70\)](#), [14 \(p. 71\)](#), [15 \(p. 71\)](#), [16 \(p. 72\)](#), [183 \(p. 159\)](#), [17 \(p. 182\)](#)
- Carusillo F. [64 \(p. 70\)](#)
- Carvalho F. [359 \(p. 34\)](#)
- Casani A. [74 \(p. 93\)](#), [211 \(p. 97\)](#), [328 \(p. 104\)](#)
- Casartelli D. [359 \(p. 34\)](#)
- Casiraghi E. [19 \(p. 109\)](#), [220 \(p. 116\)](#)
- Castaldo P. [121 \(p. 138\)](#)
- Castellana P. [180 \(p. 28\)](#)
- Castellaneta A. [285 \(p. 137\)](#)
- Castellano A. [468 \(p. 113\)](#)
- Castellano G. [232 \(p. 53\)](#), [28 \(p. 56\)](#), [456 \(p. 59\)](#), [448 \(p. 64\)](#), [230 \(p. 124\)](#), [231 \(p. 129\)](#)
- Castellino P. [181 \(p. 83\)](#)
- Castellino S. [469 \(p. 51\)](#)
- Castelluccia N. [347 \(p. 188\)](#)
- Castiglioni A. [191 \(p. 11\)](#), [127 \(p. 13\)](#), [69 \(p. 43\)](#)
- Casto G. [345 \(p. 104\)](#), [387 \(p. 109\)](#)
- Casucci F. [120 \(p. 12\)](#), [186 \(p. 96\)](#)
- Catalend SR. [307 \(p. 34\)](#)
- Cataneo F. [329 \(p. 141\)](#)
- Catania B. [350 \(p. 6\)](#), [385 \(p. 79\)](#)
- Catapano F. [180 \(p. 28\)](#), [475 \(p. 102\)](#)
- Catizone L. [181 \(p. 83\)](#)
- Catran D. [359 \(p. 34\)](#)
- Catucci D. [194 \(p. 116\)](#)
- Cavagna E. [80 \(p. 45\)](#)
- Cavalli A. [270 \(p. 80\)](#)
- Cavallo L. [221 \(p. 10\)](#)
- Cavo M. [451 \(p. 111\)](#)
- Cecchetti E. [12 \(p. 163\)](#)
- Cecere L. [34 \(p. 8\)](#)
- Celik L. [124 \(p. 29\)](#), [118 \(p. 45\)](#), [354 \(p. 112\)](#), [271 \(p. 135\)](#), [82 \(p. 141\)](#), [217 \(p. 142\)](#), [391 \(p. 191\)](#)
- Cena T. [87 \(p. 53\)](#), [88 \(p. 137\)](#)
- Ceol M. [114 \(p. 125\)](#)
- Cerasola G. [498 \(p. 165\)](#), [496 \(p. 176\)](#), [497 \(p. 177\)](#)
- Cerino F. [105 \(p. 172\)](#)
- Cernano V. [440 \(p. 37\)](#), [218 \(p. 155\)](#)
- Cernaro V. [405 \(p. 14\)](#), [488 \(p. 127\)](#), [483 \(p. 127\)](#), [484 \(p. 128\)](#), [407 \(p. 174\)](#), [409 \(p. 175\)](#), [414 \(p. 175\)](#)
- Cerretani D. [149 \(p. 44\)](#), [80 \(p. 45\)](#), [371 \(p. 147\)](#)
- Cerutti R. [128 \(p. 30\)](#)
- Cervadoro G. [345 \(p. 104\)](#)
- Cesari V. [509 \(p. 165\)](#)
- Chiale F. [62 \(p. 39\)](#), [60 \(p. 60\)](#), [61 \(p. 145\)](#)
- Chiappetta C. [287 \(p. 33\)](#)
- Chiappini MG. [287 \(p. 33\)](#), [351 \(p. 158\)](#)
- Chiappini N. [67 \(p. 9\)](#)
- Chiappini P. [434 \(p. 75\)](#)
- Chiara Todaro M. [409 \(p. 175\)](#)
- Chiarinotti D. [410 \(p. 44\)](#), [241 \(p. 94\)](#)
- Chicca S. [287 \(p. 33\)](#)
- Chieti A. [399 \(p. 111\)](#)
- Chimenz R. [446 \(p. 41\)](#)
- Chiocchetti A. [90 \(p. 130\)](#)
- Chionna E. [306 \(p. 140\)](#)
- Chippari A. [510 \(p. 44\)](#)
- Cianci R. [171 \(p. 170\)](#)
- Ciavarella GM. [45 \(p. 1\)](#)
- Cicchetti T. [510 \(p. 44\)](#), [506 \(p. 77\)](#), [511 \(p. 179\)](#)
- Cicciarello R. [416 \(p. 182\)](#)
- Ciceri P. [6 \(p. 23\)](#)
- Cifarelli M. [305 \(p. 11\)](#)
- Cilia C. [289 \(p. 191\)](#)
- Cimmino M. [302 \(p. 152\)](#)
- Cimolino M. [258 \(p. 141\)](#)
- Cioffi M. [287 \(p. 33\)](#)
- Ciotola A. [99 \(p. 114\)](#), [105 \(p. 172\)](#)
- Cipollini I. [182 \(p. 10\)](#)
- Cirami CL. [223 \(p. 42\)](#), [281 \(p. 51\)](#)
- Cirami L. [359 \(p. 34\)](#)
- Ciranna G. [476 \(p. 46\)](#), [474 \(p. 75\)](#)
- Cirillo M. [100 \(p. 39\)](#), [198 \(p. 165\)](#)
- Ciurlino D. [181 \(p. 83\)](#)

- Clari R. [293 \(p. 19\)](#), [301 \(p. 48\)](#), [300 \(p. 119\)](#), [335 \(p. 156\)](#), [304 \(p. 187\)](#), [347 \(p. 188\)](#)
- Clemente N. [90 \(p. 130\)](#)
- Clementi A. [382 \(p. 78\)](#)
- Cogliatore M. [10 \(p. 24\)](#), [5 \(p. 105\)](#), [3 \(p. 130\)](#)
- Colao A. [105 \(p. 172\)](#)
- Colao M. [348 \(p. 143\)](#)
- Colla L. [359 \(p. 34\)](#)
- Colombi N. [347 \(p. 188\)](#)
- Colombini E. [84 \(p. 166\)](#)
- Colombo A. [348 \(p. 143\)](#)
- Colombo P. [476 \(p. 46\)](#), [474 \(p. 75\)](#)
- Colombo V. [367 \(p. 54\)](#), [419 \(p. 191\)](#)
- Colucci M. [194 \(p. 116\)](#)
- Colucci S. [249 \(p. 16\)](#)
- Colussi G. [367 \(p. 54\)](#), [379 \(p. 65\)](#), [419 \(p. 191\)](#)
- Colzani S. [229 \(p. 13\)](#), [447 \(p. 103\)](#)
- Comai G. [411 \(p. 60\)](#)
- Comba P. [22 \(p. 181\)](#)
- Comi N. [185 \(p. 31\)](#)
- Conrieri M. [62 \(p. 39\)](#)
- Consiglio V. [293 \(p. 19\)](#), [302 \(p. 152\)](#), [304 \(p. 187\)](#)
- Consonni P. [323 \(p. 157\)](#)
- Conte D. [404 \(p. 129\)](#)
- Conte F. [24 \(p. 113\)](#), [23 \(p. 115\)](#), [37 \(p. 120\)](#)
- Conte G. [316 \(p. 110\)](#), [325 \(p. 167\)](#), [286 \(p. 169\)](#)
- Contestabile A. [158 \(p. 85\)](#), [156 \(p. 86\)](#), [159 \(p. 131\)](#), [160 \(p. 161\)](#)
- Conti G. [446 \(p. 41\)](#), [445 \(p. 142\)](#)
- Conti P. [275 \(p. 169\)](#)
- Conti S. [22 \(p. 181\)](#)
- Contu B. [276 \(p. 95\)](#)
- Cook T. [359 \(p. 34\)](#)
- Coppo R. [359 \(p. 34\)](#), [62 \(p. 39\)](#), [60 \(p. 60\)](#), [274 \(p. 95\)](#), [61 \(p. 145\)](#)
- Coppolino F. [287 \(p. 33\)](#)
- Coppolino G. [243 \(p. 20\)](#)
- Corazza L. [259 \(p. 186\)](#)
- Corbani V. [67 \(p. 9\)](#)
- Corcione S. [403 \(p. 57\)](#)
- Corciulo R. [453 \(p. 76\)](#), [392 \(p. 77\)](#), [399 \(p. 111\)](#)
- Cordova E. [291 \(p. 49\)](#), [176 \(p. 84\)](#)
- Corghi E. [292 \(p. 115\)](#)
- Cornella C. [288 \(p. 105\)](#)
- Corradetti V. [269 \(p. 124\)](#), [273 \(p. 127\)](#)
- Corradi B. [48 \(p. 2\)](#)
- Corradini M. [479 \(p. 15\)](#)
- Corradini R. [225 \(p. 99\)](#)
- Corrado M. [154 \(p. 40\)](#), [153 \(p. 47\)](#)
- Corrado S. [348 \(p. 143\)](#)
- Correndo L. [388 \(p. 35\)](#)
- Corsi A. [447 \(p. 103\)](#)
- Corsi C. [60 \(p. 60\)](#)
- Corso G. [452 \(p. 52\)](#)
- Corti M. [79 \(p. 38\)](#)
- Cosa F. [284 \(p. 80\)](#)
- Cosaro A. [177 \(p. 84\)](#)
- Cosci P. [48 \(p. 2\)](#)
- Cosentini V. [177 \(p. 84\)](#)
- Cosmai L. [429 \(p. 190\)](#), [432 \(p. 193\)](#)
- Cossu M. [276 \(p. 95\)](#)
- Costa MG. [321 \(p. 61\)](#)
- Costa S. [499 \(p. 106\)](#)
- Costantini E. [191 \(p. 11\)](#)
- Costantino G. [405 \(p. 14\)](#), [483 \(p. 127\)](#), [414 \(p. 175\)](#)
- Costanzi S. [393 \(p. 144\)](#)
- Costanzo M. [496 \(p. 176\)](#)
- Costas G. [265 \(p. 146\)](#)
- Cottone S. [498 \(p. 165\)](#), [204 \(p. 168\)](#), [507 \(p. 173\)](#), [496 \(p. 176\)](#), [497 \(p. 177\)](#)
- Covarelli C. [423 \(p. 135\)](#)
- Covella P. [306 \(p. 140\)](#)
- Covotta L. [317 \(p. 119\)](#)
- Cox SN. [201 \(p. 122\)](#)
- Cox Sharon N. [166 \(p. 123\)](#)
- Cozzolino M. [6 \(p. 23\)](#)
- Cozzolino. M. [284 \(p. 80\)](#)
- Crafa F. [493 \(p. 116\)](#)
- Craig J. [96 \(p. 144\)](#), [92 \(p. 162\)](#), [94 \(p. 189\)](#)
- Craig JC. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)
- Credendino O. [316 \(p. 110\)](#)
- Cremaschi E. [338 \(p. 51\)](#), [337 \(p. 58\)](#), [318 \(p. 66\)](#)
- Cremasco D. [464 \(p. 63\)](#), [373 \(p. 102\)](#), [384 \(p. 148\)](#)
- Crepaldi M. [270 \(p. 80\)](#)
- Cresseri D. [294 \(p. 156\)](#)
- Cricelli C. [213 \(p. 164\)](#)
- Cristi E. [129 \(p. 30\)](#)
- Cristina Maresca M. [97 \(p. 29\)](#), [224 \(p. 39\)](#)
- Cristina Sanguedolce M. [212 \(p. 177\)](#)
- Cristino S. [188 \(p. 32\)](#), [83 \(p. 183\)](#)
- Crocetta V. [157 \(p. 27\)](#)
- Crocè SL. [391 \(p. 191\)](#)
- Croppi G. [502 \(p. 79\)](#)
- Crovace A. [232 \(p. 53\)](#)
- Cucchiari D. [491 \(p. 36\)](#), [495 \(p. 37\)](#), [494 \(p. 149\)](#)
- Cupisti A. [181 \(p. 83\)](#), [148 \(p. 104\)](#)
- Curci C. [166 \(p. 123\)](#), [202 \(p. 126\)](#)
- Curhan GC. [427 \(p. 16\)](#)
- Cusi D. [284 \(p. 80\)](#)
- Cusimano P. [139 \(p. 83\)](#)
- Cusinato S. [359 \(p. 34\)](#), [476 \(p. 46\)](#), [474 \(p. 75\)](#)
- D**
- D Quercia A. [442 \(p. 152\)](#)
- D'Alessandro V. [110 \(p. 62\)](#)
- D'Amato A. [21 \(p. 87\)](#)
- D'Amato I. [191 \(p. 11\)](#), [127 \(p. 13\)](#), [69 \(p. 43\)](#)
- D'Amore S. [434 \(p. 75\)](#)
- D'Angelo AR. [287 \(p. 33\)](#)
- D'Arezzo M. [203 \(p. 12\)](#), [190 \(p. 17\)](#), [365 \(p. 55\)](#), [206 \(p. 117\)](#), [205 \(p. 182\)](#)
- D'Arrigo G. [181 \(p. 83\)](#), [143 \(p. 112\)](#)
- D'Onofrio G. [348 \(p. 143\)](#)
- DAL CANTON A. [279 \(p. 20\)](#), [277 \(p. 153\)](#), [278 \(p. 153\)](#)
- DALFINO G. [366 \(p. 124\)](#)
- DE ANGELIS M. [366 \(p. 124\)](#)
- DEL NEGRO N. [189 \(p. 192\)](#)
- DELLA VOLPE M. [32 \(p. 88\)](#)
- DI LUCA M. [504 \(p. 37\)](#)
- DI PAOLO B. [189 \(p. 192\)](#)
- DI STANTE S. [504 \(p. 37\)](#)
- DI Toma L. [340 \(p. 101\)](#)
- DILEO V. [366 \(p. 124\)](#)
- Daidola G. [426 \(p. 52\)](#), [422 \(p. 64\)](#)
- Daidone G. [413 \(p. 9\)](#), [382 \(p. 78\)](#)
- Dal Canton A. [356 \(p. 10\)](#), [437 \(p. 108\)](#), [163 \(p. 117\)](#), [269 \(p. 124\)](#), [273 \(p. 127\)](#), [376 \(p. 132\)](#), [179 \(p. 158\)](#), [406 \(p. 173\)](#)
- Dalla Gassa A. [439 \(p. 110\)](#)
- Dambrosio N. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)
- Damiano F. [368 \(p. 59\)](#)
- Daniela C. [242 \(p. 126\)](#)
- Daniela L. [315 \(p. 56\)](#)
- Dardano G. [219 \(p. 8\)](#)
- Dattolo E. [13 \(p. 70\)](#)
- Dattolo P. [93 \(p. 171\)](#), [102 \(p. 180\)](#)
- Davoli C. [464 \(p. 63\)](#), [384 \(p. 148\)](#)
- Davoli M. [197 \(p. 112\)](#), [196 \(p. 118\)](#)
- De Angelis E. [305 \(p. 11\)](#)
- De Angelis M. [242 \(p. 126\)](#)
- De Benedetto A. [389 \(p. 107\)](#)
- De Benedittis D. [290 \(p. 100\)](#)
- De Benedittis M. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)
- De Biase L. [45 \(p. 1\)](#)
- De Donno M. [75 \(p. 69\)](#)
- De Fabritiis M. [188 \(p. 32\)](#), [83 \(p. 183\)](#)
- De Franceschi S. [268 \(p. 148\)](#)
- De Fulviis S. [209 \(p. 96\)](#)
- De Galasso L. [129 \(p. 30\)](#), [44 \(p. 74\)](#)
- De Giorgi A. [306 \(p. 140\)](#)
- De Giovanni P. [149 \(p. 44\)](#), [80 \(p. 45\)](#), [371 \(p. 147\)](#)
- De Gregorio MG. [444 \(p. 16\)](#), [352 \(p. 167\)](#)
- De Lena M. [394 \(p. 59\)](#)
- De Lucia E. [67 \(p. 9\)](#)
- De Mauri A. [241 \(p. 94\)](#)
- De Nicola L. [316 \(p. 110\)](#), [325 \(p. 167\)](#), [286 \(p. 169\)](#)
- De Padova F. [250 \(p. 38\)](#)
- De Palma G. [201 \(p. 122\)](#), [166 \(p. 123\)](#)
- De Palo T. [420 \(p. 42\)](#), [418 \(p. 43\)](#)
- De Paola L. [243 \(p. 20\)](#), [181 \(p. 83\)](#)
- De Pietro S. [182 \(p. 10\)](#)
- De Prisco O. [161 \(p. 48\)](#), [1 \(p. 143\)](#), [2 \(p. 185\)](#), [240 \(p. 186\)](#)
- De Rosa FG. [403 \(p. 57\)](#)
- De Sabbata GM. [217 \(p. 142\)](#)
- De Santis M. [22 \(p. 181\)](#)
- De Santo Natale G. [100 \(p. 39\)](#)
- De Silvestro L. [68 \(p. 24\)](#), [106 \(p. 82\)](#)
- De Simone A. [493 \(p. 116\)](#), [317 \(p. 119\)](#)
- De Simone E. [316 \(p. 110\)](#), [493 \(p. 116\)](#), [317 \(p. 119\)](#)
- De Simone W. [316 \(p. 110\)](#), [493 \(p. 116\)](#), [317 \(p. 119\)](#)
- De Vivo D. [446 \(p. 41\)](#), [445 \(p. 142\)](#)
- DeAgostini MC. [476 \(p. 46\)](#), [474 \(p. 75\)](#)

- DeBarbieri G. [406 \(p. 173\)](#)  
 DeSanctis L. [287 \(p. 33\)](#)  
 Deferrari G. [213 \(p. 164\)](#)  
 Degli Antoni A. [337 \(p. 58\)](#)  
 Degli Antoni AM. [338 \(p. 51\)](#)  
 Degli Esposti S. [358 \(p. 190\)](#)  
 Del Corso C. [358 \(p. 190\)](#)  
 Del Giudice A. [180 \(p. 28\)](#), [63 \(p. 190\)](#)  
 Del Prete MA. [352 \(p. 167\)](#)  
 Del Rosso G. [287 \(p. 33\)](#)  
 Del Sante M. [296 \(p. 33\)](#)  
 Del Sordo R. [423 \(p. 135\)](#)  
 Del Torto A. [435 \(p. 180\)](#)  
 Del Vecchio G. [198 \(p. 165\)](#)  
 Del Vecchio L. [283 \(p. 31\)](#), [359 \(p. 34\)](#), [79 \(p. 38\)](#), [292 \(p. 115\)](#), [472 \(p. 162\)](#)  
 Delbarba E. [501 \(p. 150\)](#), [470 \(p. 150\)](#), [487 \(p. 151\)](#)  
 Dell'Aquila R. [158 \(p. 85\)](#), [156 \(p. 86\)](#), [159 \(p. 131\)](#), [160 \(p. 161\)](#)  
 Della Grotta F. [287 \(p. 33\)](#)  
 Delle Carbonare L. [438 \(p. 17\)](#)  
 Dellepiane S. [408 \(p. 55\)](#), [394 \(p. 59\)](#), [425 \(p. 137\)](#), [375 \(p. 138\)](#), [442 \(p. 152\)](#)  
 Dello Russo A. [452 \(p. 52\)](#)  
 Dell'Oro C. [270 \(p. 80\)](#)  
 Dervishi E. [16 \(p. 72\)](#), [265 \(p. 146\)](#), [238 \(p. 179\)](#)  
 Desperati F. [284 \(p. 80\)](#)  
 Devoto E. [219 \(p. 8\)](#)  
 Di Baudo G. [131 \(p. 185\)](#)  
 Di Baudo G.Valenza F. [141 \(p. 28\)](#)  
 Di Benedetto A. [99 \(p. 114\)](#), [105 \(p. 172\)](#)  
 Di Benedetto G. [205 \(p. 182\)](#)  
 Di Bonaventura G. [157 \(p. 27\)](#)  
 Di Dio M. [64 \(p. 70\)](#)  
 Di Francesco J. [268 \(p. 148\)](#)  
 Di Franco A. [233 \(p. 38\)](#)  
 Di Giacomo A. [251 \(p. 154\)](#)  
 Di Giorgio A. [328 \(p. 104\)](#)  
 Di Giorgio G. [300 \(p. 119\)](#), [304 \(p. 187\)](#)  
 Di Girolamo M. [351 \(p. 158\)](#)  
 Di Gironimo F. [306 \(p. 140\)](#)  
 Di Giulio S. [287 \(p. 33\)](#), [197 \(p. 112\)](#)  
 Di Iorio B. [148 \(p. 104\)](#)  
 Di Iorio BR. [444 \(p. 16\)](#), [316 \(p. 110\)](#)  
 Di Landro D. [295 \(p. 61\)](#), [485 \(p. 172\)](#)  
 Di Liberato L. [209 \(p. 96\)](#)  
 Di Loreto P. [68 \(p. 24\)](#), [106 \(p. 82\)](#)  
 Di Luca M. [133 \(p. 78\)](#), [130 \(p. 82\)](#), [38 \(p. 89\)](#), [327 \(p. 187\)](#)  
 Di Lullo L. [444 \(p. 16\)](#), [287 \(p. 33\)](#)  
 Di Marca S. [289 \(p. 191\)](#)  
 Di Maria L. [13 \(p. 70\)](#), [14 \(p. 71\)](#), [15 \(p. 71\)](#), [16 \(p. 72\)](#), [183 \(p. 159\)](#), [17 \(p. 182\)](#)  
 Di Mario F. [171 \(p. 170\)](#)  
 Di Maso V. [124 \(p. 29\)](#), [118 \(p. 45\)](#), [374 \(p. 50\)](#), [59 \(p. 90\)](#), [354 \(p. 112\)](#), [271 \(p. 135\)](#), [82 \(p. 141\)](#), [217 \(p. 142\)](#), [391 \(p. 191\)](#)  
 Di Mauro E. [441 \(p. 48\)](#)  
 Di Muro P. [98 \(p. 67\)](#)  
 Di Napoli A. [197 \(p. 112\)](#), [196 \(p. 118\)](#)  
 Di Natale V. [401 \(p. 139\)](#)  
 Di Nuzzi LM. [21 \(p. 87\)](#)  
 Di Palma AM. [359 \(p. 34\)](#), [233 \(p. 38\)](#), [415 \(p. 47\)](#)  
 Di Pietro R. [98 \(p. 67\)](#)  
 Di Renzo B. [306 \(p. 140\)](#)  
 Di Silva A. [316 \(p. 110\)](#)  
 Di Silverio P. [109 \(p. 58\)](#), [98 \(p. 67\)](#)  
 Di Stante K Kulurianu S. [327 \(p. 187\)](#)  
 Di Stante S. [38 \(p. 89\)](#)  
 Di Stasio E. [122 \(p. 4\)](#)  
 Di Tonno P. [448 \(p. 64\)](#)  
 Di Toro Mammarella R. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)  
 Di Vece F. [235 \(p. 154\)](#)  
 Di Vico MC. [339 \(p. 5\)](#), [341 \(p. 5\)](#), [308 \(p. 66\)](#)  
 DiToro A. [406 \(p. 173\)](#)  
 Dianzani U. [90 \(p. 130\)](#)  
 Diena D. [403 \(p. 57\)](#), [422 \(p. 64\)](#)  
 Ditonno P. [232 \(p. 53\)](#)  
 Divella C. [232 \(p. 53\)](#), [285 \(p. 137\)](#)  
 Docci D. [199 \(p. 139\)](#), [8 \(p. 160\)](#)  
 Dolla C. [339 \(p. 5\)](#), [394 \(p. 59\)](#)  
 Domenico Quercia A. [425 \(p. 137\)](#)  
 Dominijanni S. [287 \(p. 33\)](#)  
 Donadei C. [404 \(p. 129\)](#)  
 Donadio C. [150 \(p. 129\)](#), [76 \(p. 130\)](#), [84 \(p. 166\)](#)  
 Donadio ME. [62 \(p. 39\)](#), [60 \(p. 60\)](#)  
 Doria A. [180 \(p. 28\)](#)  
 Dossi C. [378 \(p. 7\)](#)  
 Doveri A. [211 \(p. 97\)](#)  
 Dreas L. [271 \(p. 135\)](#)  
 Dugo M. [116 \(p. 27\)](#), [97 \(p. 29\)](#), [224 \(p. 39\)](#)  
 Duranti E. [29 \(p. 87\)](#), [107 \(p. 114\)](#), [108 \(p. 118\)](#)  
 Durluk M. [359 \(p. 34\)](#)  
 Duława J. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)  
 D'Addessi A. [427 \(p. 16\)](#)  
 D'Altri C. [250 \(p. 38\)](#)  
 D'Amato A. [66 \(p. 183\)](#)  
 D'Amico M. [359 \(p. 34\)](#)  
 D'Angelo A. [509 \(p. 165\)](#)  
 D'Apice L. [316 \(p. 110\)](#)  
 D'Arrigo G. [226 \(p. 99\)](#), [212 \(p. 177\)](#)  
 D'Ignoti D. [498 \(p. 165\)](#)  
 D'amico M. [292 \(p. 115\)](#)  
 D'angelo A. [508 \(p. 176\)](#)  
 D'ignoto F. [497 \(p. 177\)](#)
- E**
- E Donadio M. [61 \(p. 145\)](#)  
 ESPOSITO B. [277 \(p. 153\)](#)  
 ESPOSITO P. [279 \(p. 20\)](#), [278 \(p. 153\)](#)  
 Edlew R. [443 \(p. 18\)](#)  
 Efficace E. [194 \(p. 116\)](#)  
 Egidi M.F. [390 \(p. 62\)](#)  
 Egidi MF. [460 \(p. 8\)](#), [145 \(p. 40\)](#), [355 \(p. 65\)](#), [75 \(p. 69\)](#), [345 \(p. 104\)](#), [387 \(p. 109\)](#), [435 \(p. 180\)](#)  
 Egido J. [359 \(p. 34\)](#)  
 Elli F. [6 \(p. 23\)](#)  
 Emdin M. [435 \(p. 180\)](#)  
 Emma F. [359 \(p. 34\)](#)
- Errichiello C. [444 \(p. 16\)](#), [352 \(p. 167\)](#)  
 Espinosa M. [307 \(p. 34\)](#)  
 Esposito C. [194 \(p. 116\)](#)  
 Esposito P. [334 \(p. 4\)](#), [331 \(p. 11\)](#), [437 \(p. 108\)](#), [163 \(p. 117\)](#), [269 \(p. 124\)](#), [273 \(p. 127\)](#), [376 \(p. 132\)](#), [179 \(p. 158\)](#), [406 \(p. 173\)](#)  
 Esposito V. [194 \(p. 116\)](#)  
 Evangelista F. [478 \(p. 179\)](#)
- F**
- FABBRINI P. [248 \(p. 120\)](#), [40 \(p. 162\)](#)  
 FABIANI E. [361 \(p. 76\)](#)  
 FERRARI F. [303 \(p. 132\)](#), [247 \(p. 133\)](#)  
 FORNASE F. [50 \(p. 147\)](#)  
 FORNERIS G. [303 \(p. 132\)](#)  
 FOSCHI A. [361 \(p. 76\)](#)  
 FUSINA S. [50 \(p. 147\)](#)  
 Fabbri GD. [43 \(p. 113\)](#)  
 Fabbri P. [19 \(p. 109\)](#), [220 \(p. 116\)](#), [268 \(p. 148\)](#), [251 \(p. 154\)](#)  
 Fabi L. [258 \(p. 141\)](#)  
 Fabio P. [315 \(p. 56\)](#)  
 Fabricatore R. [74 \(p. 93\)](#), [211 \(p. 97\)](#)  
 Fabrizi F. [181 \(p. 83\)](#)  
 Fabrizio Fop. [422 \(p. 64\)](#)  
 Facchini A. [501 \(p. 150\)](#)  
 Facchini MG. [475 \(p. 102\)](#)  
 Faga T. [348 \(p. 143\)](#)  
 Fakhouri F. [307 \(p. 34\)](#)  
 Falbo E. [264 \(p. 134\)](#)  
 Falconi D. [161 \(p. 48\)](#), [1 \(p. 143\)](#), [2 \(p. 185\)](#), [240 \(p. 186\)](#)  
 Faletti R. [403 \(p. 57\)](#)  
 Falqui V. [67 \(p. 9\)](#)  
 Fanciulli E. [190 \(p. 17\)](#)  
 Fanelli R. [275 \(p. 169\)](#)  
 Fani F. [93 \(p. 171\)](#)  
 Fantini MP. [200 \(p. 168\)](#)  
 Farfaglia P. [334 \(p. 4\)](#), [331 \(p. 11\)](#)  
 Farina M. [48 \(p. 2\)](#)  
 Farinelli R. [364 \(p. 188\)](#)  
 Farneti F. [97 \(p. 29\)](#)  
 Fasoli G. [356 \(p. 10\)](#)  
 Fattori L. [287 \(p. 33\)](#)  
 Fatuzzo P. [382 \(p. 78\)](#), [181 \(p. 83\)](#)  
 Favaro E. [467 \(p. 57\)](#), [464 \(p. 63\)](#), [373 \(p. 102\)](#), [457 \(p. 108\)](#), [384 \(p. 148\)](#)  
 Fazzari E. [509 \(p. 165\)](#)  
 Fazzari L. [122 \(p. 4\)](#)  
 Fede C. [446 \(p. 41\)](#), [446 \(p. 41\)](#), [445 \(p. 142\)](#)  
 Federico S. [452 \(p. 52\)](#), [109 \(p. 58\)](#), [110 \(p. 62\)](#), [98 \(p. 67\)](#)  
 Feehally J. [359 \(p. 34\)](#)  
 Felaco M. [31 \(p. 125\)](#)  
 Felaco P. [287 \(p. 33\)](#), [31 \(p. 125\)](#), [202 \(p. 126\)](#)  
 Felici A. [291 \(p. 49\)](#)  
 Feliciangeli G. [411 \(p. 60\)](#)  
 Fellstrom B. [359 \(p. 34\)](#)  
 Fenoglio R. [51 \(p. 49\)](#)  
 Ferazzoli F. [316 \(p. 110\)](#)



- Feriozzi S. [129 \(p. 30\)](#), [287 \(p. 33\)](#), [359 \(p. 34\)](#), [44 \(p. 74\)](#), [43 \(p. 113\)](#)
- Ferrandello FP. [182 \(p. 10\)](#)
- Ferrante L. [121 \(p. 138\)](#)
- Ferrantelli A. [10 \(p. 24\)](#), [18 \(p. 81\)](#), [11 \(p. 81\)](#), [3 \(p. 130\)](#)
- Ferrara D. [141 \(p. 28\)](#), [440 \(p. 37\)](#), [455 \(p. 136\)](#), [218 \(p. 155\)](#), [466 \(p. 181\)](#), [131 \(p. 185\)](#)
- Ferraresi M. [339 \(p. 5\)](#), [363 \(p. 6\)](#), [172 \(p. 13\)](#), [293 \(p. 19\)](#), [449 \(p. 78\)](#), [442 \(p. 152\)](#), [335 \(p. 156\)](#), [347 \(p. 188\)](#)
- Ferrari Bravo M. [170 \(p. 85\)](#)
- Ferrari S. [510 \(p. 44\)](#)
- Ferrario F. [359 \(p. 34\)](#)
- Ferrario S. [363 \(p. 6\)](#), [394 \(p. 59\)](#), [375 \(p. 138\)](#), [442 \(p. 152\)](#)
- Ferraro A. [467 \(p. 57\)](#), [464 \(p. 63\)](#), [373 \(p. 102\)](#), [457 \(p. 108\)](#), [384 \(p. 148\)](#)
- Ferraro PM. [319 \(p. 14\)](#), [320 \(p. 15\)](#), [427 \(p. 16\)](#), [322 \(p. 19\)](#)
- Ferri B. [8 \(p. 160\)](#)
- Ferro G. [93 \(p. 171\)](#), [102 \(p. 180\)](#)
- Ferro M. [51 \(p. 49\)](#)
- Ferrone A. [31 \(p. 125\)](#)
- Festuccia F. [137 \(p. 21\)](#), [291 \(p. 49\)](#), [176 \(p. 84\)](#), [290 \(p. 100\)](#)
- Fiaccadori E. [148 \(p. 104\)](#), [147 \(p. 139\)](#), [184 \(p. 142\)](#)
- Fiacco F. [401 \(p. 139\)](#)
- Fichera R. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)
- Fici M. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)
- Figoli D. [510 \(p. 44\)](#)
- Fila M. [222 \(p. 155\)](#)
- Filippi I. [374 \(p. 50\)](#), [354 \(p. 112\)](#), [271 \(p. 135\)](#), [82 \(p. 141\)](#), [217 \(p. 142\)](#), [391 \(p. 191\)](#)
- Filippini A. [287 \(p. 33\)](#)
- Fini R. [287 \(p. 33\)](#)
- Fioravanti G. [209 \(p. 96\)](#)
- Fiorntini P. [154 \(p. 40\)](#), [153 \(p. 47\)](#)
- Fiorntino M. [232 \(p. 53\)](#), [456 \(p. 59\)](#), [448 \(p. 64\)](#), [230 \(p. 124\)](#), [231 \(p. 129\)](#)
- Fiorina I. [34 \(p. 8\)](#)
- Fiorini F. [413 \(p. 9\)](#), [382 \(p. 78\)](#)
- Fiorucci G. [142 \(p. 21\)](#), [389 \(p. 107\)](#)
- Fitó Colomer M. [477 \(p. 180\)](#)
- Flachi M. [149 \(p. 44\)](#), [80 \(p. 45\)](#), [371 \(p. 147\)](#)
- Flammini A. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)
- Floege J. [359 \(p. 34\)](#)
- Flores A. [306 \(p. 140\)](#)
- Focosi D. [75 \(p. 69\)](#)
- Fofi C. [137 \(p. 21\)](#), [287 \(p. 33\)](#), [291 \(p. 49\)](#), [176 \(p. 84\)](#), [290 \(p. 100\)](#)
- Fogazzi GB. [86 \(p. 146\)](#)
- Foini P. [397 \(p. 178\)](#)
- Fontana F. [368 \(p. 59\)](#), [70 \(p. 69\)](#)
- Fop F. [339 \(p. 5\)](#), [341 \(p. 5\)](#), [363 \(p. 6\)](#), [426 \(p. 52\)](#), [308 \(p. 66\)](#)
- Foramitti M. [429 \(p. 190\)](#), [432 \(p. 193\)](#)
- Forcella M. [64 \(p. 70\)](#)
- Forcellini S. [112 \(p. 68\)](#), [113 \(p. 68\)](#), [364 \(p. 188\)](#)
- Formentini A. [318 \(p. 66\)](#)
- Formica M. [388 \(p. 35\)](#), [161 \(p. 48\)](#), [1 \(p. 143\)](#), [2 \(p. 185\)](#), [240 \(p. 186\)](#)
- Forneris G. [34 \(p. 8\)](#), [263 \(p. 192\)](#)
- Fortunato M. [359 \(p. 34\)](#)
- Foschi A. [499 \(p. 106\)](#)
- Fracasso AR. [47 \(p. 91\)](#)
- Francesca Secchi M. [252 \(p. 177\)](#)
- Francesca M. [315 \(p. 56\)](#)
- Franceschelli S. [31 \(p. 125\)](#)
- Franchetto M. [124 \(p. 29\)](#)
- Franchin M. [334 \(p. 4\)](#)
- Frantina F. [506 \(p. 77\)](#)
- Frasca GM. [203 \(p. 12\)](#), [190 \(p. 17\)](#), [365 \(p. 55\)](#), [206 \(p. 117\)](#), [121 \(p. 138\)](#), [205 \(p. 182\)](#)
- Frassetti N. [509 \(p. 165\)](#), [508 \(p. 176\)](#)
- Frattini G. [340 \(p. 101\)](#)
- Frazão J. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)
- Freddi P. [203 \(p. 12\)](#), [365 \(p. 55\)](#), [206 \(p. 117\)](#), [205 \(p. 182\)](#)
- Fregonese C. [52 \(p. 41\)](#)
- Frémeaux-Bacchi V. [294 \(p. 156\)](#)
- Fuiano G. [243 \(p. 20\)](#), [181 \(p. 83\)](#), [348 \(p. 143\)](#)
- Fuiano L. [185 \(p. 31\)](#), [359 \(p. 34\)](#)
- Fuiano G. [185 \(p. 31\)](#)
- Fulignati P. [287 \(p. 33\)](#)
- Fulignati PL. [393 \(p. 144\)](#)
- Fulladosa Oliveras X. [359 \(p. 34\)](#)
- Fumagalli G. [355 \(p. 65\)](#), [84 \(p. 166\)](#)
- Fumarola M. [305 \(p. 11\)](#), [306 \(p. 140\)](#)
- Funaro L. [126 \(p. 170\)](#)
- Furci L. [359 \(p. 34\)](#)
- Furian L. [295 \(p. 61\)](#)
- Fusaro M. [438 \(p. 17\)](#)
- G**
- G. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)
- GAMMARO L. [50 \(p. 147\)](#)
- GARNERI D. [500 \(p. 166\)](#)
- GESUALDO L. [366 \(p. 124\)](#)
- GIAMMICHELE B. [189 \(p. 192\)](#)
- GILARDI S. [119 \(p. 62\)](#)
- GOBBETTI M. [366 \(p. 124\)](#)
- GONELLA M. [32 \(p. 88\)](#)
- GONNELLA A. [500 \(p. 166\)](#)
- GRANATA F. [72 \(p. 25\)](#)
- GREGORINI M. [279 \(p. 20\)](#), [278 \(p. 153\)](#)
- GREGORINI T. [277 \(p. 153\)](#)
- GULMINETTI R. [279 \(p. 20\)](#)
- Gabrielli M. [271 \(p. 135\)](#)
- Gaffi G. [190 \(p. 17\)](#)
- Gagliardi GM. [264 \(p. 134\)](#)
- Gai M. [363 \(p. 6\)](#), [313 \(p. 57\)](#)
- Galassi A. [229 \(p. 13\)](#), [450 \(p. 47\)](#), [447 \(p. 103\)](#), [292 \(p. 115\)](#)
- Galassi AR. [289 \(p. 191\)](#), [370 \(p. 192\)](#)
- Galassi S. [121 \(p. 138\)](#)
- Galdi S. [356 \(p. 10\)](#)
- Galesic K. [359 \(p. 34\)](#)
- Galesic Ljubanovic D. [359 \(p. 34\)](#)
- Gallelli B. [283 \(p. 31\)](#)
- Galli G. [118 \(p. 45\)](#), [374 \(p. 50\)](#), [354 \(p. 112\)](#), [271 \(p. 135\)](#), [82 \(p. 141\)](#), [217 \(p. 142\)](#), [391 \(p. 191\)](#)
- Galliani M. [287 \(p. 33\)](#)
- Gallieni M. [24 \(p. 113\)](#), [178 \(p. 114\)](#), [23 \(p. 115\)](#)
- Gallo G. [170 \(p. 85\)](#)
- Gallo P. [223 \(p. 42\)](#), [281 \(p. 51\)](#), [448 \(p. 64\)](#)
- Gallo R. [62 \(p. 39\)](#), [60 \(p. 60\)](#), [61 \(p. 145\)](#)
- Gambaro G. [319 \(p. 14\)](#), [320 \(p. 15\)](#), [427 \(p. 16\)](#), [322 \(p. 19\)](#), [287 \(p. 33\)](#), [77 \(p. 52\)](#), [78 \(p. 122\)](#), [393 \(p. 144\)](#), [252 \(p. 177\)](#)
- Gammara L. [177 \(p. 84\)](#)
- Ganadu M. [276 \(p. 95\)](#)
- Gandini E. [191 \(p. 11\)](#), [127 \(p. 13\)](#), [69 \(p. 43\)](#)
- Gandolfini G. [318 \(p. 66\)](#)
- Gangemi C. [202 \(p. 126\)](#)
- Gargano E. [211 \(p. 97\)](#)
- Gargano L. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)
- Garibotto G. [353 \(p. 123\)](#)
- Garneri D. [193 \(p. 173\)](#)
- Garofalo C. [325 \(p. 167\)](#), [286 \(p. 169\)](#)
- Garozzo M. [382 \(p. 78\)](#)
- Gasperini ML. [171 \(p. 170\)](#)
- Gatti P. [116 \(p. 27\)](#)
- Gattinara M. [128 \(p. 30\)](#)
- Gaudiosi M. [109 \(p. 58\)](#), [98 \(p. 67\)](#)
- Gazzanelli L. [276 \(p. 95\)](#)
- Geddes C. [359 \(p. 34\)](#)
- Gelfman R. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)
- Gelzio M. [452 \(p. 52\)](#)
- Genazzani A. [89 \(p. 121\)](#)
- Genovesi S. [24 \(p. 113\)](#), [178 \(p. 114\)](#), [23 \(p. 115\)](#), [251 \(p. 154\)](#)
- Gentile FP. [121 \(p. 138\)](#)
- Geraci C. [498 \(p. 165\)](#), [497 \(p. 177\)](#)
- Geraci G. [498 \(p. 165\)](#), [507 \(p. 173\)](#), [497 \(p. 177\)](#)
- Gerini U. [118 \(p. 45\)](#), [374 \(p. 50\)](#), [59 \(p. 90\)](#), [354 \(p. 112\)](#), [271 \(p. 135\)](#), [82 \(p. 141\)](#), [217 \(p. 142\)](#), [391 \(p. 191\)](#)
- Germinario C. [420 \(p. 42\)](#)
- Gerolyms M. [201 \(p. 122\)](#)
- Gesualdo L. [249 \(p. 16\)](#), [359 \(p. 34\)](#), [233 \(p. 38\)](#), [420 \(p. 42\)](#), [418 \(p. 43\)](#), [415 \(p. 47\)](#), [77 \(p. 52\)](#), [232 \(p. 53\)](#), [28 \(p. 56\)](#), [456 \(p. 59\)](#), [448 \(p. 64\)](#), [392 \(p. 77\)](#), [399 \(p. 111\)](#), [230 \(p. 124\)](#), [242 \(p. 126\)](#), [231 \(p. 129\)](#), [285 \(p. 137\)](#), [349 \(p. 140\)](#), [136 \(p. 159\)](#)
- Gherzi M. [161 \(p. 48\)](#), [1 \(p. 143\)](#), [2 \(p. 185\)](#), [240 \(p. 186\)](#)
- Ghezzi PM. [152 \(p. 86\)](#), [261 \(p. 94\)](#), [274 \(p. 95\)](#), [276 \(p. 95\)](#)
- Ghiandai G. [107 \(p. 114\)](#), [108 \(p. 118\)](#), [238 \(p. 179\)](#)
- Ghiggeri GM. [86 \(p. 146\)](#)
- Ghiotto S. [512 \(p. 117\)](#)
- Ghirardo G. [365 \(p. 55\)](#), [503 \(p. 58\)](#)
- Ghisu T. [276 \(p. 95\)](#)
- Giacchino F. [359 \(p. 34\)](#)
- Giacon B. [225 \(p. 99\)](#)
- Giammarresi C. [10 \(p. 24\)](#), [18 \(p. 81\)](#), [11 \(p. 81\)](#), [3 \(p. 130\)](#)
- Giancaspero K. [245 \(p. 152\)](#)
- Gianesello L. [114 \(p. 125\)](#)

- Giannakakis K. [129 \(p. 30\)](#), [287 \(p. 33\)](#), [359 \(p. 34\)](#)
- Giannese D. [460 \(p. 8\)](#), [145 \(p. 40\)](#), [390 \(p. 62\)](#), [355 \(p. 65\)](#), [387 \(p. 109\)](#)
- Giannoccaro G. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)
- Gibertoni D. [8 \(p. 160\)](#), [200 \(p. 168\)](#)
- Gigante A. [171 \(p. 170\)](#)
- Gigante M. [249 \(p. 16\)](#), [232 \(p. 53\)](#), [456 \(p. 59\)](#), [230 \(p. 124\)](#), [231 \(p. 129\)](#), [285 \(p. 137\)](#)
- Giglio E. [460 \(p. 8\)](#), [180 \(p. 28\)](#), [283 \(p. 31\)](#)
- Gigliotti P. [380 \(p. 42\)](#), [237 \(p. 54\)](#), [266 \(p. 67\)](#), [239 \(p. 74\)](#), [260 \(p. 120\)](#), [262 \(p. 121\)](#), [253 \(p. 121\)](#), [254 \(p. 123\)](#), [264 \(p. 134\)](#)
- Gianni-Corradini S. [401 \(p. 139\)](#)
- Giordano G. [154 \(p. 40\)](#), [153 \(p. 47\)](#), [21 \(p. 87\)](#)
- Giordano M. [420 \(p. 42\)](#), [418 \(p. 43\)](#), [415 \(p. 47\)](#), [86 \(p. 146\)](#)
- Giordano R. [250 \(p. 38\)](#)
- Giorgi di Vistarino MP. [81 \(p. 138\)](#)
- Giorgianni F. [430 \(p. 172\)](#)
- Giorgio S. [356 \(p. 10\)](#)
- Giovanni T. [315 \(p. 56\)](#)
- Giovannini L. [443 \(p. 18\)](#), [84 \(p. 166\)](#)
- Giovenzana ME. [229 \(p. 13\)](#), [450 \(p. 47\)](#)
- Giovinazzo G. [313 \(p. 57\)](#)
- Giraudi R. [308 \(p. 66\)](#)
- Girolomoni G. [77 \(p. 52\)](#)
- Gisonni P. [352 \(p. 167\)](#)
- Gitto L. [441 \(p. 48\)](#)
- Giudicissi A. [199 \(p. 139\)](#), [8 \(p. 160\)](#)
- Giuliani C. [281 \(p. 51\)](#)
- Giunta F. [209 \(p. 96\)](#)
- Giuseppe V. [131 \(p. 185\)](#)
- Giuseppetti G. [121 \(p. 138\)](#)
- Gleixner E. [114 \(p. 125\)](#)
- Gnappi E. [318 \(p. 66\)](#)
- Gnerre Musto T. [508 \(p. 176\)](#)
- Gnerre T. [509 \(p. 165\)](#)
- Gobbetti M. [242 \(p. 126\)](#)
- Goldwasser D. [55 \(p. 184\)](#)
- Gonnella A. [193 \(p. 173\)](#)
- Gotta F. [302 \(p. 152\)](#)
- Goumenos D. [359 \(p. 34\)](#), [201 \(p. 122\)](#)
- Granata A. [413 \(p. 9\)](#), [382 \(p. 78\)](#), [158 \(p. 85\)](#), [455 \(p. 136\)](#), [160 \(p. 161\)](#)
- Granata S. [78 \(p. 122\)](#)
- Grandaliano G. [420 \(p. 42\)](#), [418 \(p. 43\)](#), [415 \(p. 47\)](#), [232 \(p. 53\)](#), [456 \(p. 59\)](#), [448 \(p. 64\)](#), [399 \(p. 111\)](#), [230 \(p. 124\)](#), [231 \(p. 129\)](#), [285 \(p. 137\)](#), [329 \(p. 141\)](#)
- Grandolfo N. [47 \(p. 91\)](#)
- Granito M. [368 \(p. 59\)](#)
- Grano M. [249 \(p. 16\)](#)
- Grassetti L. [205 \(p. 182\)](#)
- Gravellone L. [191 \(p. 11\)](#), [127 \(p. 13\)](#), [69 \(p. 43\)](#)
- Grazi G. [350 \(p. 6\)](#), [385 \(p. 79\)](#), [328 \(p. 104\)](#), [369 \(p. 189\)](#)
- Grazia M. [199 \(p. 139\)](#)
- Graziella D. [315 \(p. 56\)](#)
- Greco G. [510 \(p. 44\)](#)
- Greco R. [380 \(p. 42\)](#), [237 \(p. 54\)](#), [266 \(p. 67\)](#), [260 \(p. 120\)](#), [461 \(p. 147\)](#), [471 \(p. 151\)](#)
- Greenbaum L. [222 \(p. 155\)](#), [294 \(p. 156\)](#)
- Gregorini G. [501 \(p. 150\)](#), [470 \(p. 150\)](#), [487 \(p. 151\)](#)
- Gregorini M. [269 \(p. 124\)](#), [273 \(p. 127\)](#)
- Grifa R. [63 \(p. 190\)](#)
- Grignetti M. [391 \(p. 191\)](#)
- Grilli A. [31 \(p. 125\)](#)
- Grimaldi D. [149 \(p. 44\)](#), [80 \(p. 45\)](#), [371 \(p. 147\)](#)
- Groene HJ. [359 \(p. 34\)](#)
- Groop PH. [406 \(p. 173\)](#)
- Gropuzzo M. [332 \(p. 53\)](#), [321 \(p. 61\)](#)
- Grosjean F. [356 \(p. 10\)](#)
- Grosso A. [351 \(p. 158\)](#)
- Guarena C. [339 \(p. 5\)](#), [341 \(p. 5\)](#), [363 \(p. 6\)](#), [172 \(p. 13\)](#), [449 \(p. 78\)](#), [375 \(p. 138\)](#), [442 \(p. 152\)](#)
- Guarino L. [204 \(p. 168\)](#), [507 \(p. 173\)](#), [496 \(p. 176\)](#)
- Guarnaccia C. [403 \(p. 57\)](#)
- Guarnieri A. [207 \(p. 103\)](#), [81 \(p. 138\)](#)
- Guastaferro P. [316 \(p. 110\)](#)
- Guastoni C. [340 \(p. 101\)](#)
- Guerrero A. [423 \(p. 135\)](#)
- Guerrini E. [287 \(p. 33\)](#)
- Guglielmetti G. [151 \(p. 26\)](#), [486 \(p. 36\)](#), [372 \(p. 45\)](#), [85 \(p. 55\)](#), [114 \(p. 125\)](#), [88 \(p. 137\)](#)
- Guglielmo C. [204 \(p. 168\)](#)
- Guidi C. [62 \(p. 39\)](#)
- Guiotto G. [71 \(p. 92\)](#)
- Guizzo M. [467 \(p. 57\)](#), [464 \(p. 63\)](#), [373 \(p. 102\)](#), [457 \(p. 108\)](#), [384 \(p. 148\)](#)
- Gutiérrez E. [359 \(p. 34\)](#)
- Guzzardi G. [486 \(p. 36\)](#)
- Guzzo G. [449 \(p. 78\)](#), [512 \(p. 117\)](#), [335 \(p. 156\)](#), [347 \(p. 188\)](#)
- H**
- H. [443 \(p. 18\)](#)
- Henning P. [222 \(p. 155\)](#)
- Honsova E. [359 \(p. 34\)](#)
- I**
- Iadarola GM. [492 \(p. 109\)](#), [245 \(p. 152\)](#), [263 \(p. 192\)](#)
- Ianche M. [391 \(p. 191\)](#)
- Iannuzzella F. [479 \(p. 15\)](#)
- Icardi A. [140 \(p. 111\)](#)
- Imai E. [201 \(p. 122\)](#)
- Imbasciati E. [180 \(p. 28\)](#)
- Imperato G. [44 \(p. 74\)](#)
- Imperiali P. [29 \(p. 87\)](#), [107 \(p. 114\)](#), [108 \(p. 118\)](#)
- Incalcaterra F. [141 \(p. 28\)](#), [455 \(p. 136\)](#), [466 \(p. 181\)](#), [131 \(p. 185\)](#)
- Incarbone C. [12 \(p. 163\)](#)
- Indrio F. [28 \(p. 56\)](#)
- Infante B. [456 \(p. 59\)](#)
- Ingo DM. [269 \(p. 124\)](#), [273 \(p. 127\)](#)
- Ingrasciotta Y. [430 \(p. 172\)](#)
- Innico G. [509 \(p. 165\)](#), [508 \(p. 176\)](#)
- Innocenti M. [460 \(p. 8\)](#), [145 \(p. 40\)](#), [390 \(p. 62\)](#)
- Insalaco M. [382 \(p. 78\)](#)
- Intini A. [232 \(p. 53\)](#), [285 \(p. 137\)](#)
- Ioachim E. [359 \(p. 34\)](#)
- Itala Sacco M. [184 \(p. 142\)](#)
- Iulianiello G. [21 \(p. 87\)](#), [316 \(p. 110\)](#)
- Izzo C. [151 \(p. 26\)](#), [180 \(p. 28\)](#), [410 \(p. 44\)](#), [372 \(p. 45\)](#), [87 \(p. 53\)](#), [85 \(p. 55\)](#), [88 \(p. 137\)](#), [86 \(p. 146\)](#)
- Izzo F. [73 \(p. 92\)](#), [66 \(p. 183\)](#)
- J**
- Jamshidi H. [110 \(p. 62\)](#)
- Jeannin G. [470 \(p. 150\)](#), [397 \(p. 178\)](#)
- Johnson S. [294 \(p. 156\)](#)
- Jovane C. [334 \(p. 4\)](#), [331 \(p. 11\)](#)
- K**
- KULURIANU H. [504 \(p. 37\)](#)
- Kanaki A. [350 \(p. 6\)](#), [385 \(p. 79\)](#)
- Kilicaslan I. [359 \(p. 34\)](#)
- Kipgen D. [359 \(p. 34\)](#)
- Kirmizis D. [166 \(p. 123\)](#)
- Kloster Smerud H. [359 \(p. 34\)](#)
- Ktena M. [399 \(p. 111\)](#)
- Kulurianu H. [38 \(p. 89\)](#)
- L**
- L Artero M. [391 \(p. 191\)](#)
- L Bonincontro M. [391 \(p. 191\)](#)
- L Mattei P. [39 \(p. 118\)](#)
- L. [314 \(p. 18\)](#)
- LAURIERO G. [366 \(p. 124\)](#)
- LEPORATI M. [167 \(p. 134\)](#)
- LIVIGNI S. [303 \(p. 132\)](#), [247 \(p. 133\)](#)
- LONGO E. [189 \(p. 192\)](#)
- LONGO M. [72 \(p. 25\)](#)
- LUPICA R. [72 \(p. 25\)](#)
- La Manna G. [411 \(p. 60\)](#), [404 \(p. 129\)](#)
- La Mazza A. [446 \(p. 41\)](#)
- La Milia V. [270 \(p. 80\)](#), [472 \(p. 162\)](#)
- La Porta E. [437 \(p. 108\)](#), [376 \(p. 132\)](#), [179 \(p. 158\)](#), [406 \(p. 173\)](#)
- La Russa A. [239 \(p. 74\)](#), [260 \(p. 120\)](#), [253 \(p. 121\)](#), [461 \(p. 147\)](#), [471 \(p. 151\)](#)
- La Verde G. [290 \(p. 100\)](#)
- Lacava V. [440 \(p. 37\)](#), [218 \(p. 155\)](#), [414 \(p. 175\)](#)
- Lacquaniti A. [414 \(p. 175\)](#)
- Lai C. [509 \(p. 165\)](#)
- Lai S. [509 \(p. 165\)](#), [508 \(p. 176\)](#)
- Lamp M. [302 \(p. 152\)](#)
- Lanciotti G. [267 \(p. 93\)](#)
- Landro D. Dir. Medico U.O.C. Pediatria e P.S. Pediatrico Direttore U.O.C. Pediatria e P.S. Pediatrico - A.O.E. Cannizzaro - Catania Direttore U.O.C. Nefrologia e Dialisi - A.O.E. Cannizzaro D. [165 \(p. 46\)](#)
- Lapucci E. [197 \(p. 112\)](#), [196 \(p. 118\)](#)
- Larocca F. [258 \(p. 141\)](#)
- Larti A. [14 \(p. 71\)](#), [183 \(p. 159\)](#), [17 \(p. 182\)](#)
- Lastauka I. [62 \(p. 39\)](#), [61 \(p. 145\)](#)
- Lattanzio G. [202 \(p. 126\)](#)
- Laudon A. [353 \(p. 123\)](#), [155 \(p. 178\)](#)
- Lauriero G. [242 \(p. 126\)](#)
- Laurino L. [97 \(p. 29\)](#)

- Laurino S. [493 \(p. 116\)](#), [317 \(p. 119\)](#)  
 Lavacca A. [313 \(p. 57\)](#), [449 \(p. 78\)](#)  
 Lazzarich E. [288 \(p. 105\)](#), [86 \(p. 146\)](#)  
 Lazzarin R. [467 \(p. 57\)](#), [464 \(p. 63\)](#), [373 \(p. 102\)](#), [457 \(p. 108\)](#), [384 \(p. 148\)](#)  
 Le Pape P. [337 \(p. 58\)](#)  
 Legendre CM. [307 \(p. 34\)](#)  
 Lentini P. [158 \(p. 85\)](#), [156 \(p. 86\)](#), [159 \(p. 131\)](#), [160 \(p. 161\)](#)  
 Leonangeli C. [314 \(p. 18\)](#), [272 \(p. 73\)](#)  
 Leonardi G. [339 \(p. 5\)](#), [341 \(p. 5\)](#), [363 \(p. 6\)](#), [172 \(p. 13\)](#), [392 \(p. 77\)](#), [449 \(p. 78\)](#), [375 \(p. 138\)](#), [442 \(p. 152\)](#)  
 Leonardi S. [118 \(p. 45\)](#), [374 \(p. 50\)](#), [59 \(p. 90\)](#), [354 \(p. 112\)](#), [271 \(p. 135\)](#), [82 \(p. 141\)](#), [217 \(p. 142\)](#), [391 \(p. 191\)](#)  
 Leonardis D. [168 \(p. 164\)](#), [144 \(p. 164\)](#), [212 \(p. 177\)](#)  
 Leoncini G. [192 \(p. 163\)](#)  
 Leone F. [380 \(p. 42\)](#), [301 \(p. 48\)](#), [237 \(p. 54\)](#), [266 \(p. 67\)](#), [239 \(p. 74\)](#), [260 \(p. 120\)](#), [262 \(p. 121\)](#), [253 \(p. 121\)](#), [254 \(p. 123\)](#), [264 \(p. 134\)](#), [304 \(p. 187\)](#)  
 Leone L. [154 \(p. 40\)](#), [153 \(p. 47\)](#), [316 \(p. 110\)](#)  
 Letizia Urban M. [296 \(p. 33\)](#)  
 Leung JCK. [201 \(p. 122\)](#)  
 Li Cavoli G. [10 \(p. 24\)](#), [18 \(p. 81\)](#), [11 \(p. 81\)](#), [5 \(p. 105\)](#), [3 \(p. 130\)](#)  
 Liberatori M. [171 \(p. 170\)](#)  
 Liberti ME. [325 \(p. 167\)](#), [286 \(p. 169\)](#)  
 Libetta C. [437 \(p. 108\)](#), [163 \(p. 117\)](#), [376 \(p. 132\)](#), [179 \(p. 158\)](#)  
 Libutti P. [120 \(p. 12\)](#), [186 \(p. 96\)](#)  
 Liccardo A. [323 \(p. 157\)](#)  
 Licht C. [222 \(p. 155\)](#), [294 \(p. 156\)](#)  
 Lieberman K. [222 \(p. 155\)](#)  
 Lifrieri MF. [188 \(p. 32\)](#), [83 \(p. 183\)](#)  
 Ligabue G. [146 \(p. 25\)](#), [368 \(p. 59\)](#)  
 Ligorio V. [250 \(p. 38\)](#)  
 Liguigli W. [429 \(p. 190\)](#), [432 \(p. 193\)](#)  
 Limardo M. [180 \(p. 28\)](#), [79 \(p. 38\)](#)  
 Limarzi V. [13 \(p. 70\)](#)  
 Limido A. [37 \(p. 120\)](#)  
 Linsalata A. [339 \(p. 5\)](#), [449 \(p. 78\)](#)  
 Lippi A. [460 \(p. 8\)](#), [345 \(p. 104\)](#), [387 \(p. 109\)](#), [435 \(p. 180\)](#)  
 Lisi P. [120 \(p. 12\)](#), [186 \(p. 96\)](#)  
 Liut F. [397 \(p. 178\)](#)  
 Liviano D'arcangelo G. [411 \(p. 60\)](#)  
 Lizio D. [241 \(p. 94\)](#)  
 Lo Cicero M. [52 \(p. 41\)](#)  
 Locascio G. [139 \(p. 83\)](#)  
 Locatelli F. [444 \(p. 16\)](#), [359 \(p. 34\)](#), [292 \(p. 115\)](#), [472 \(p. 162\)](#)  
 Lodo S. [414 \(p. 175\)](#)  
 Lofaro D. [359 \(p. 34\)](#), [380 \(p. 42\)](#), [237 \(p. 54\)](#), [266 \(p. 67\)](#), [239 \(p. 74\)](#), [262 \(p. 121\)](#), [253 \(p. 121\)](#), [254 \(p. 123\)](#), [264 \(p. 134\)](#)  
 Loffredo Francesca T. [364 \(p. 188\)](#)  
 Logias F. [276 \(p. 95\)](#)  
 Loi V. [481 \(p. 74\)](#), [463 \(p. 75\)](#)  
 Loiacono E. [62 \(p. 39\)](#), [60 \(p. 60\)](#), [274 \(p. 95\)](#), [61 \(p. 145\)](#)  
 Lombardi C. [100 \(p. 39\)](#)  
 Lombardi L. [181 \(p. 83\)](#)  
 Lomonte C. [120 \(p. 12\)](#), [186 \(p. 96\)](#)  
 Londrino F. [67 \(p. 9\)](#), [413 \(p. 9\)](#)  
 Longhi S. [283 \(p. 31\)](#), [79 \(p. 38\)](#), [472 \(p. 162\)](#)  
 Longoni M. [114 \(p. 125\)](#)  
 Lorenzano G. [407 \(p. 174\)](#)  
 Lorito MC. [141 \(p. 28\)](#), [455 \(p. 136\)](#), [466 \(p. 181\)](#), [131 \(p. 185\)](#)  
 Lorusso C. [221 \(p. 10\)](#)  
 Lorusso P. [145 \(p. 40\)](#), [345 \(p. 104\)](#), [387 \(p. 109\)](#)  
 Lucarelli G. [232 \(p. 53\)](#)  
 Lucarini R. [42 \(p. 76\)](#)  
 Lucarotti I. [42 \(p. 76\)](#)  
 Lucatello A. [191 \(p. 11\)](#), [127 \(p. 13\)](#), [69 \(p. 43\)](#)  
 Lucia Citraro M. [185 \(p. 31\)](#)  
 Lucia Scaramuzzi M. [356 \(p. 10\)](#)  
 Luciani M. [509 \(p. 165\)](#)  
 Luciano F. [426 \(p. 52\)](#)  
 Luciano S. [509 \(p. 165\)](#)  
 Lucisano G. [243 \(p. 20\)](#), [185 \(p. 31\)](#), [181 \(p. 83\)](#)  
 Lucisano S. [441 \(p. 48\)](#), [431 \(p. 50\)](#), [488 \(p. 127\)](#), [483 \(p. 127\)](#), [484 \(p. 128\)](#), [407 \(p. 174\)](#)  
 Lucà N. [510 \(p. 44\)](#)  
 Luigi Mattei P. [381 \(p. 161\)](#)  
 Luisa B. [5 \(p. 105\)](#)  
 Luise MC. [178 \(p. 114\)](#)  
 Lunardi A. [460 \(p. 8\)](#)  
 Lunardi W. [358 \(p. 190\)](#)  
 Lundberg S. [359 \(p. 34\)](#)  
 Lupica R. [431 \(p. 50\)](#), [488 \(p. 127\)](#), [483 \(p. 127\)](#), [484 \(p. 128\)](#)  
 Lupinacci S. [239 \(p. 74\)](#), [260 \(p. 120\)](#), [262 \(p. 121\)](#), [253 \(p. 121\)](#), [254 \(p. 123\)](#)  
 Lupo A. [359 \(p. 34\)](#), [77 \(p. 52\)](#), [439 \(p. 110\)](#), [78 \(p. 122\)](#), [202 \(p. 126\)](#), [252 \(p. 177\)](#)  
 Lupo V. [329 \(p. 141\)](#)  
 Lusardi P. [245 \(p. 152\)](#)  
 Lusini ML. [152 \(p. 86\)](#)  
 Lutiis M.A. D. [31 \(p. 125\)](#)
- M**
- M Di Palma A. [136 \(p. 159\)](#)  
 M Ferraro P. [77 \(p. 52\)](#)  
 MAGGI N. [279 \(p. 20\)](#), [277 \(p. 153\)](#), [278 \(p. 153\)](#)  
 MANCUSO D. [32 \(p. 88\)](#)  
 MANENTI F. [504 \(p. 37\)](#)  
 MANESCALCHI F. [357 \(p. 101\)](#)  
 MARANI M. [504 \(p. 37\)](#)  
 MARANZANO V. [366 \(p. 124\)](#)  
 MARIANO F. [167 \(p. 134\)](#)  
 MARTELLO M. [504 \(p. 37\)](#)  
 MASCIA F. [248 \(p. 120\)](#)  
 MASERA N. [277 \(p. 153\)](#), [278 \(p. 153\)](#)  
 MAZZONE MG. [361 \(p. 76\)](#)  
 MAZZOTTA A. [32 \(p. 88\)](#)  
 MESIANO P. [303 \(p. 132\)](#), [247 \(p. 133\)](#)  
 MIGOTTO C. [119 \(p. 62\)](#)  
 MILANESI F. [361 \(p. 76\)](#)  
 MILANESI M. [277 \(p. 153\)](#)  
 MILANESI S. [278 \(p. 153\)](#)  
 MILANI I. [361 \(p. 76\)](#)  
 MINOJA E. [119 \(p. 62\)](#)  
 MINOLI L. [279 \(p. 20\)](#)  
 MONTEMURNO E. [366 \(p. 124\)](#)  
 MONTEMURRO NE. [7 \(p. 72\)](#)  
 MONTEMURRO V. [357 \(p. 101\)](#)  
 MORABITO S. [303 \(p. 132\)](#), [247 \(p. 133\)](#)  
 MORMINA E. [72 \(p. 25\)](#)  
 MOSCA S. [303 \(p. 132\)](#), [247 \(p. 133\)](#)  
 Maas R. [210 \(p. 97\)](#)  
 Macaskill P. [94 \(p. 189\)](#)  
 Madonna MP. [43 \(p. 113\)](#)  
 Maestri M. [269 \(p. 124\)](#)  
 Maggi N. [269 \(p. 124\)](#), [273 \(p. 127\)](#)  
 Maggio M. [48 \(p. 2\)](#), [359 \(p. 34\)](#)  
 Maggiore U. [318 \(p. 66\)](#)  
 Maggiore U. [338 \(p. 51\)](#), [337 \(p. 58\)](#), [147 \(p. 139\)](#)  
 Magi S. [121 \(p. 138\)](#)  
 Magistrone R. [359 \(p. 34\)](#)  
 Magnani C. [87 \(p. 53\)](#), [88 \(p. 137\)](#)  
 Maiga B. [269 \(p. 124\)](#)  
 Maiorano A. [329 \(p. 141\)](#)  
 Maixnerova D. [359 \(p. 34\)](#)  
 Malacarne F. [364 \(p. 188\)](#)  
 Malaguti M. [287 \(p. 33\)](#)  
 Malatino L. [289 \(p. 191\)](#), [370 \(p. 192\)](#)  
 Malberti F. [429 \(p. 190\)](#), [432 \(p. 193\)](#)  
 Maldini L. [267 \(p. 93\)](#)  
 Maldyk J. [359 \(p. 34\)](#)  
 Mallamaci F. [169 \(p. 61\)](#), [181 \(p. 83\)](#), [210 \(p. 97\)](#), [143 \(p. 112\)](#), [168 \(p. 164\)](#), [144 \(p. 164\)](#), [212 \(p. 177\)](#)  
 Manarini G. [206 \(p. 117\)](#)  
 Manca Rizza G. [350 \(p. 6\)](#), [385 \(p. 79\)](#), [328 \(p. 104\)](#)  
 Mancini E. [57 \(p. 90\)](#), [226 \(p. 99\)](#), [236 \(p. 100\)](#), [475 \(p. 102\)](#), [451 \(p. 111\)](#)  
 Mancini W. [258 \(p. 141\)](#)  
 Mandanici G. [314 \(p. 18\)](#), [272 \(p. 73\)](#)  
 Mandich P. [302 \(p. 152\)](#)  
 Mandolfo S. [48 \(p. 2\)](#)  
 Mandreoli M. [200 \(p. 168\)](#)  
 Manenti F. [38 \(p. 89\)](#), [327 \(p. 187\)](#)  
 Manenti L. [296 \(p. 33\)](#)  
 Manescalchi F. [360 \(p. 166\)](#)  
 Manfredini F. [181 \(p. 83\)](#)  
 Mangano S. [378 \(p. 7\)](#), [502 \(p. 79\)](#)  
 Mangino M. [116 \(p. 27\)](#), [97 \(p. 29\)](#), [224 \(p. 39\)](#)  
 Mangione E. [145 \(p. 40\)](#), [355 \(p. 65\)](#), [345 \(p. 104\)](#), [84 \(p. 166\)](#), [435 \(p. 180\)](#)  
 Mangione F. [356 \(p. 10\)](#)  
 Manili L. [501 \(p. 150\)](#)  
 Manini A. [356 \(p. 10\)](#)  
 Manisco G. [305 \(p. 11\)](#), [306 \(p. 140\)](#)  
 Manno V. [22 \(p. 181\)](#)  
 Mantelli M. [269 \(p. 124\)](#), [273 \(p. 127\)](#)  
 Manzione A. [395 \(p. 107\)](#), [299 \(p. 136\)](#)  
 Manzione AM. [426 \(p. 52\)](#), [394 \(p. 59\)](#)  
 Manzoni D. [275 \(p. 169\)](#)  
 Marafatto M. [106 \(p. 82\)](#)

- Marangi AL. [250 \(p. 38\)](#)  
 Marangio M. [306 \(p. 140\)](#)  
 Marani M. [133 \(p. 78\)](#), [130 \(p. 82\)](#), [38 \(p. 89\)](#), [327 \(p. 187\)](#)  
 Marano M. [21 \(p. 87\)](#), [30 \(p. 88\)](#), [71 \(p. 92\)](#), [73 \(p. 92\)](#), [66 \(p. 183\)](#), [55 \(p. 184\)](#)  
 Marazzi F. [388 \(p. 35\)](#), [161 \(p. 48\)](#), [1 \(p. 143\)](#), [2 \(p. 185\)](#), [240 \(p. 186\)](#)  
 Marcarelli F. [198 \(p. 165\)](#)  
 Marcelli D. [99 \(p. 114\)](#), [105 \(p. 172\)](#)  
 Marchello C. [170 \(p. 85\)](#)  
 Marchi G. [356 \(p. 10\)](#)  
 Marchini F. [295 \(p. 61\)](#)  
 Marengo M. [388 \(p. 35\)](#), [161 \(p. 48\)](#), [1 \(p. 143\)](#), [2 \(p. 185\)](#), [240 \(p. 186\)](#)  
 Maresca B. [395 \(p. 107\)](#), [299 \(p. 136\)](#)  
 Maresca MC. [116 \(p. 27\)](#)  
 Margiotta E. [437 \(p. 108\)](#), [163 \(p. 117\)](#), [376 \(p. 132\)](#), [179 \(p. 158\)](#)  
 Maria Parlongo R. [212 \(p. 177\)](#)  
 Marianna B. [315 \(p. 56\)](#)  
 Marinangeli G. [453 \(p. 76\)](#)  
 Marinelli A. [287 \(p. 33\)](#)  
 Marinelli R. [133 \(p. 78\)](#), [130 \(p. 82\)](#)  
 Maringhini S. [222 \(p. 155\)](#)  
 Marino C. [226 \(p. 99\)](#)  
 Mario F. [166 \(p. 123\)](#)  
 Mariotti A. [508 \(p. 176\)](#)  
 Marra A. [192 \(p. 163\)](#)  
 Marta E. [225 \(p. 99\)](#)  
 Martello M. [38 \(p. 89\)](#), [327 \(p. 187\)](#)  
 Martina V. [334 \(p. 4\)](#), [331 \(p. 11\)](#)  
 Martinelli C. [437 \(p. 108\)](#), [163 \(p. 117\)](#), [376 \(p. 132\)](#), [179 \(p. 158\)](#)  
 Martinelli D. [378 \(p. 7\)](#), [418 \(p. 43\)](#), [502 \(p. 79\)](#)  
 Martinelli G. [12 \(p. 163\)](#)  
 Martino De Leo. [241 \(p. 94\)](#)  
 Martino M. [503 \(p. 58\)](#)  
 Martone M. [27 \(p. 1\)](#), [39 \(p. 118\)](#), [505 \(p. 145\)](#), [381 \(p. 161\)](#)  
 Maruyama S. [201 \(p. 122\)](#)  
 Marzano L. [154 \(p. 40\)](#), [153 \(p. 47\)](#)  
 Masiello P. [490 \(p. 144\)](#)  
 Masini M. [490 \(p. 144\)](#)  
 Masola V. [78 \(p. 122\)](#), [252 \(p. 177\)](#)  
 Massara C. [51 \(p. 49\)](#)  
 Massimetti C. [272 \(p. 73\)](#), [44 \(p. 74\)](#), [43 \(p. 113\)](#)  
 Massimiani D. [291 \(p. 49\)](#)  
 Massimo Gai. [375 \(p. 138\)](#), [442 \(p. 152\)](#)  
 Massimo de Cal. [158 \(p. 85\)](#), [156 \(p. 86\)](#), [159 \(p. 131\)](#), [160 \(p. 161\)](#)  
 Mastro F. [349 \(p. 140\)](#)  
 Mastroluca D. [287 \(p. 33\)](#)  
 Mastro Simone G. [289 \(p. 191\)](#)  
 Mastro Simone S. [116 \(p. 27\)](#), [97 \(p. 29\)](#), [224 \(p. 39\)](#)  
 Masutti F. [391 \(p. 191\)](#)  
 Matheoud R. [241 \(p. 94\)](#)  
 Mattei PL. [27 \(p. 1\)](#), [505 \(p. 145\)](#)  
 Mattei R. [42 \(p. 76\)](#)  
 Mattei S. [479 \(p. 15\)](#)  
 Mattozzi F. [142 \(p. 21\)](#), [389 \(p. 107\)](#)  
 Mauro T. [506 \(p. 77\)](#)  
 Mauro e Giorgina B Piccoli. G. [347 \(p. 188\)](#)  
 Mavridis D. [92 \(p. 162\)](#)  
 Maxia S. [481 \(p. 74\)](#), [463 \(p. 75\)](#), [512 \(p. 117\)](#)  
 Mazzaferro S. [314 \(p. 18\)](#), [287 \(p. 33\)](#), [272 \(p. 73\)](#)  
 Mazzoli M. [97 \(p. 29\)](#)  
 Mazzone L. [512 \(p. 117\)](#)  
 Mazzotta L. Manfreda M. [42 \(p. 76\)](#)  
 Mazzucco G. [359 \(p. 34\)](#)  
 Mecacci F. [223 \(p. 42\)](#)  
 Mecarelli O. [508 \(p. 176\)](#)  
 Medica D. [375 \(p. 138\)](#)  
 Medici A. [483 \(p. 127\)](#)  
 Medici MA. [484 \(p. 128\)](#)  
 Mehmetaj A. [93 \(p. 171\)](#), [102 \(p. 180\)](#)  
 Mehmeti F. [284 \(p. 80\)](#)  
 Meinerio S. [207 \(p. 103\)](#)  
 Mele AA. [287 \(p. 33\)](#), [467 \(p. 57\)](#), [464 \(p. 63\)](#), [373 \(p. 102\)](#), [457 \(p. 108\)](#), [384 \(p. 148\)](#), [198 \(p. 165\)](#)  
 Mella A. [313 \(p. 57\)](#)  
 Menardi A. [263 \(p. 192\)](#)  
 Menegotto A. [367 \(p. 54\)](#), [379 \(p. 65\)](#), [419 \(p. 191\)](#)  
 Menghi V. [411 \(p. 60\)](#)  
 Mengozzi G. [60 \(p. 60\)](#), [61 \(p. 145\)](#)  
 Meniconi O. [460 \(p. 8\)](#)  
 Menne J. [307 \(p. 34\)](#)  
 Menè P. [45 \(p. 1\)](#), [122 \(p. 4\)](#), [137 \(p. 21\)](#), [359 \(p. 34\)](#), [291 \(p. 49\)](#), [176 \(p. 84\)](#), [290 \(p. 100\)](#), [395 \(p. 107\)](#), [299 \(p. 136\)](#)  
 Mené P. [287 \(p. 33\)](#)  
 Mercalli F. [410 \(p. 44\)](#)  
 Mereu MC. [438 \(p. 17\)](#), [276 \(p. 95\)](#)  
 Mereu R. [406 \(p. 173\)](#)  
 Meriggioli M. [350 \(p. 6\)](#), [385 \(p. 79\)](#)  
 Merlo I. [339 \(p. 5\)](#), [341 \(p. 5\)](#), [363 \(p. 6\)](#), [172 \(p. 13\)](#), [442 \(p. 152\)](#)  
 Merlotti G. [151 \(p. 26\)](#), [410 \(p. 44\)](#), [372 \(p. 45\)](#), [89 \(p. 121\)](#)  
 Messa P. [180 \(p. 28\)](#), [128 \(p. 30\)](#), [283 \(p. 31\)](#), [181 \(p. 83\)](#)  
 Messina G. [420 \(p. 42\)](#), [415 \(p. 47\)](#)  
 Messina M. [426 \(p. 52\)](#), [403 \(p. 57\)](#), [313 \(p. 57\)](#), [394 \(p. 59\)](#), [422 \(p. 64\)](#), [308 \(p. 66\)](#)  
 Messina S. [469 \(p. 51\)](#)  
 Mezza E. [308 \(p. 66\)](#)  
 Mezzopane D. [329 \(p. 141\)](#)  
 Miani D. [321 \(p. 61\)](#)  
 Micali A. [134 \(p. 3\)](#)  
 Miccoli R. [490 \(p. 144\)](#)  
 Michelassi S. [93 \(p. 171\)](#), [102 \(p. 180\)](#)  
 Micheli V. [334 \(p. 4\)](#), [331 \(p. 11\)](#)  
 Michelone C. [486 \(p. 36\)](#)  
 Michelozzi P. [197 \(p. 112\)](#), [196 \(p. 118\)](#)  
 Miglia I. [137 \(p. 21\)](#), [176 \(p. 84\)](#)  
 Migliari M. [220 \(p. 116\)](#)  
 Migliori M. [182 \(p. 10\)](#), [328 \(p. 104\)](#), [312 \(p. 119\)](#), [477 \(p. 180\)](#)  
 Milanese F. [499 \(p. 106\)](#)  
 Milanese S. [269 \(p. 124\)](#), [273 \(p. 127\)](#)  
 Milani I. [499 \(p. 106\)](#)  
 Milutinovic N. [27 \(p. 1\)](#), [39 \(p. 118\)](#), [505 \(p. 145\)](#), [381 \(p. 161\)](#)  
 Minacori R. [214 \(p. 98\)](#)  
 Mincuzzi A. [22 \(p. 181\)](#)  
 Minelli M. [245 \(p. 152\)](#)  
 Minerba A. [22 \(p. 181\)](#)  
 Minetti E. [77 \(p. 52\)](#)  
 Minetti EE. [307 \(p. 34\)](#), [223 \(p. 42\)](#), [281 \(p. 51\)](#), [13 \(p. 70\)](#), [14 \(p. 71\)](#), [15 \(p. 71\)](#), [16 \(p. 72\)](#), [265 \(p. 146\)](#), [183 \(p. 159\)](#), [238 \(p. 179\)](#), [17 \(p. 182\)](#)  
 Minola E. [419 \(p. 191\)](#)  
 Minoretta C. [378 \(p. 7\)](#), [502 \(p. 79\)](#), [178 \(p. 114\)](#)  
 Minutoli F. [431 \(p. 50\)](#)  
 Minutolo R. [316 \(p. 110\)](#), [325 \(p. 167\)](#), [286 \(p. 169\)](#)  
 Mioni R. [52 \(p. 41\)](#), [321 \(p. 61\)](#)  
 Miscio F. [63 \(p. 190\)](#)  
 Mitrotti A. [136 \(p. 159\)](#)  
 Mitsuhashi M. [408 \(p. 55\)](#)  
 Mitterhofer AP. [401 \(p. 139\)](#)  
 Mizerska-Wasiak M. [359 \(p. 34\)](#)  
 Mjeshtri A. [238 \(p. 179\)](#)  
 Mogavero M. [498 \(p. 165\)](#), [497 \(p. 177\)](#)  
 Moggia E. [359 \(p. 34\)](#), [207 \(p. 103\)](#), [81 \(p. 138\)](#)  
 Moioli A. [395 \(p. 107\)](#), [299 \(p. 136\)](#)  
 Molino A. [98 \(p. 67\)](#)  
 Mollica A. [380 \(p. 42\)](#), [461 \(p. 147\)](#), [471 \(p. 151\)](#)  
 Mollica F. [471 \(p. 151\)](#)  
 Monari E. [368 \(p. 59\)](#)  
 Monari M. [495 \(p. 37\)](#)  
 Mongilardi E. [335 \(p. 156\)](#), [304 \(p. 187\)](#), [347 \(p. 188\)](#)  
 Monni A. [276 \(p. 95\)](#)  
 Montagna F. [376 \(p. 132\)](#), [179 \(p. 158\)](#), [406 \(p. 173\)](#)  
 Montagna G. [194 \(p. 116\)](#)  
 Montalto G. [405 \(p. 14\)](#), [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#), [483 \(p. 127\)](#), [414 \(p. 175\)](#)  
 Montanaro A. [305 \(p. 11\)](#), [306 \(p. 140\)](#)  
 Montanaro D. [52 \(p. 41\)](#), [332 \(p. 53\)](#), [321 \(p. 61\)](#)  
 Monteburini T. [133 \(p. 78\)](#), [130 \(p. 82\)](#)  
 Montella E. [109 \(p. 58\)](#), [110 \(p. 62\)](#), [98 \(p. 67\)](#)  
 Montemurro E. [242 \(p. 126\)](#), [349 \(p. 140\)](#)  
 Montemurro V. [360 \(p. 166\)](#)  
 Montevecchi M. [149 \(p. 44\)](#), [80 \(p. 45\)](#), [371 \(p. 147\)](#)  
 Monti D. [398 \(p. 7\)](#)  
 Monti S. [90 \(p. 130\)](#)  
 Montinaro V. [233 \(p. 38\)](#)  
 Montoli A. [379 \(p. 65\)](#), [419 \(p. 191\)](#)  
 Montuori F. [441 \(p. 48\)](#), [409 \(p. 175\)](#)  
 Moochaala S. [320 \(p. 15\)](#)  
 Morabito S. [147 \(p. 139\)](#), [184 \(p. 142\)](#)  
 Morale W. [413 \(p. 9\)](#)  
 Morando A. [140 \(p. 111\)](#)  
 Morelli G. [211 \(p. 97\)](#)  
 Mori G. [146 \(p. 25\)](#), [368 \(p. 59\)](#)  
 Morio F. [337 \(p. 58\)](#)  
 Mormile M. [98 \(p. 67\)](#)  
 Moro F. [154 \(p. 40\)](#), [153 \(p. 47\)](#)



Moroni G. [180 \(p. 28\)](#), [128 \(p. 30\)](#), [283 \(p. 31\)](#)  
 Morosetti M. [287 \(p. 33\)](#)  
 Morrone L. [444 \(p. 16\)](#)  
 Morucci G. [117 \(p. 178\)](#)  
 Mosca M. [180 \(p. 28\)](#)  
 Moscarelli L. [15 \(p. 71\)](#), [183 \(p. 159\)](#)  
 Moschella MR. [80 \(p. 45\)](#), [371 \(p. 147\)](#)  
 Mosconi G. [188 \(p. 32\)](#), [199 \(p. 139\)](#), [83 \(p. 183\)](#)  
 Mosella F. [377 \(p. 15\)](#)  
 Muci M. [314 \(p. 18\)](#), [272 \(p. 73\)](#)  
 Muci ML. [287 \(p. 33\)](#)  
 Muciaccia S. [356 \(p. 10\)](#)  
 Mudoni A. [297 \(p. 40\)](#), [115 \(p. 50\)](#)  
 Mulè G. [498 \(p. 165\)](#), [204 \(p. 168\)](#), [507 \(p. 173\)](#),  
[496 \(p. 176\)](#), [497 \(p. 177\)](#)  
 Murakami T. [408 \(p. 55\)](#)  
 Muratore MT. [43 \(p. 113\)](#)  
 Murer L. [503 \(p. 58\)](#)  
 Murgio M. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)  
 Muriardo G. [192 \(p. 163\)](#)  
 Musacchio R. [511 \(p. 179\)](#)  
 Muscianisi M. [430 \(p. 172\)](#)  
 Musetti C. [87 \(p. 53\)](#), [85 \(p. 55\)](#), [288 \(p. 105\)](#),  
[89 \(p. 121\)](#), [90 \(p. 130\)](#), [88 \(p. 137\)](#), [86 \(p. 146\)](#)  
 Musio F. [297 \(p. 40\)](#), [115 \(p. 50\)](#)  
 Mussap M. [192 \(p. 163\)](#)

**N**

N Lai K. [201 \(p. 122\)](#)  
 Nacca R. [316 \(p. 110\)](#)  
 Napolitano P. [377 \(p. 15\)](#), [452 \(p. 52\)](#)  
 Nappo A. [341 \(p. 5\)](#), [151 \(p. 26\)](#), [410 \(p. 44\)](#),  
[372 \(p. 45\)](#)  
 Nardi E. [507 \(p. 173\)](#)  
 Naso A. [20 \(p. 22\)](#), [295 \(p. 61\)](#)  
 Nasso F. [424 \(p. 145\)](#), [402 \(p. 171\)](#)  
 Nastasi N. [205 \(p. 182\)](#)  
 Nastasi V. [203 \(p. 12\)](#), [190 \(p. 17\)](#), [365 \(p. 55\)](#)  
 Natale P. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)  
 Naticchia A. [393 \(p. 144\)](#)  
 Nava E. [178 \(p. 114\)](#)  
 Navajas Martinez MF. [287 \(p. 33\)](#)  
 Nave A. [291 \(p. 49\)](#)  
 Nazha M. [335 \(p. 156\)](#), [347 \(p. 188\)](#)  
 Nazzaro P. [250 \(p. 38\)](#)  
 Neri L. [458 \(p. 63\)](#), [453 \(p. 76\)](#), [8 \(p. 160\)](#)  
 Nerucci B. [345 \(p. 104\)](#), [387 \(p. 109\)](#)  
 Nicali R. [410 \(p. 44\)](#)  
 Nicita G. [13 \(p. 70\)](#)  
 Nicole Van De Kar. [222 \(p. 155\)](#)  
 Nigrelli S. [275 \(p. 169\)](#)  
 Nigrisoli E. [149 \(p. 44\)](#), [371 \(p. 147\)](#)  
 Nigro F. [316 \(p. 110\)](#)  
 Noakes D. [117 \(p. 178\)](#)  
 Noberasco G. [213 \(p. 164\)](#)  
 Nollo G. [155 \(p. 178\)](#)  
 Norpoth M. [350 \(p. 6\)](#), [385 \(p. 79\)](#)  
 Nozzoli C. [265 \(p. 146\)](#), [238 \(p. 179\)](#)  
 Nunzi A. [509 \(p. 165\)](#)  
 Nunzi EG. [423 \(p. 135\)](#)  
 Nuzzo V. [297 \(p. 40\)](#), [115 \(p. 50\)](#)

**O**

OLDRIZZI L. [50 \(p. 147\)](#)  
 ORAZI E. [119 \(p. 62\)](#)  
 Oddo B. [507 \(p. 173\)](#), [496 \(p. 176\)](#)  
 Ogawa M. [307 \(p. 34\)](#), [222 \(p. 155\)](#), [294 \(p. 156\)](#)  
 Oldrizzi L. [177 \(p. 84\)](#)  
 Olivieri M. [190 \(p. 17\)](#)  
 Oliviero G. [409 \(p. 175\)](#)  
 Ondei P. [24 \(p. 113\)](#), [178 \(p. 114\)](#), [23 \(p. 115\)](#)  
 Onisto M. [252 \(p. 177\)](#)  
 Oppi B. [56 \(p. 184\)](#)  
 Oranger A. [456 \(p. 59\)](#), [230 \(p. 124\)](#), [231 \(p. 129\)](#)  
 Oranges T. [345 \(p. 104\)](#)  
 Orhan D. [359 \(p. 34\)](#)  
 Orlando A. [306 \(p. 140\)](#)  
 Ornelli M. [205 \(p. 182\)](#)  
 Ortalda V. [439 \(p. 110\)](#)  
 Ortu G. [122 \(p. 4\)](#)  
 Ots-Rosenberg M. [359 \(p. 34\)](#)  
 Ozluk Y. [359 \(p. 34\)](#)

**P**

PALMIERI N. [234 \(p. 12\)](#), [35 \(p. 89\)](#), [65 \(p. 160\)](#)  
 PARODI E. [500 \(p. 166\)](#)  
 PASSADORE I. [361 \(p. 76\)](#)  
 PASTICCI F. [46 \(p. 91\)](#)  
 PATTONIERI EF. [279 \(p. 20\)](#), [278 \(p. 153\)](#)  
 PATTONIERI S. [277 \(p. 153\)](#)  
 PERILLI L. [189 \(p. 192\)](#)  
 PETROLINO A. [50 \(p. 147\)](#)  
 PICCOLO M. [366 \(p. 124\)](#)  
 PIERUCCI A. [303 \(p. 132\)](#), [247 \(p. 133\)](#)  
 PIERUZZI F. [248 \(p. 120\)](#), [40 \(p. 162\)](#)  
 POLIDORO M. [282 \(p. 21\)](#)  
 PONTREMOLI R. [500 \(p. 166\)](#)  
 POZZATO M. [303 \(p. 132\)](#), [247 \(p. 133\)](#)  
 PRENCIPE M. [234 \(p. 12\)](#), [35 \(p. 89\)](#), [65 \(p. 160\)](#)  
 Pacilio M. [325 \(p. 167\)](#), [286 \(p. 169\)](#)  
 Pacini S. [117 \(p. 178\)](#)  
 Pacitti A. [207 \(p. 103\)](#), [425 \(p. 137\)](#), [81 \(p. 138\)](#)  
 Pagani F. [339 \(p. 5\)](#), [341 \(p. 5\)](#), [363 \(p. 6\)](#),  
[172 \(p. 13\)](#), [449 \(p. 78\)](#), [442 \(p. 152\)](#)  
 Pagano S. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)  
 Pagliaro P. [404 \(p. 129\)](#)  
 Palermo A. [139 \(p. 83\)](#)  
 Palladino G. [152 \(p. 86\)](#), [261 \(p. 94\)](#), [274 \(p. 95\)](#),  
[276 \(p. 95\)](#), [225 \(p. 99\)](#), [259 \(p. 186\)](#)  
 Palleschi S. [274 \(p. 95\)](#), [276 \(p. 95\)](#)  
 Palmarini D. [443 \(p. 18\)](#)  
 Palmer S. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#), [96 \(p. 144\)](#),  
[92 \(p. 162\)](#), [94 \(p. 189\)](#)  
 Palmieri C. [243 \(p. 20\)](#)  
 Palmieri L. [195 \(p. 73\)](#)  
 Palminteri K. [116 \(p. 27\)](#)  
 Palmisano A. [338 \(p. 51\)](#), [337 \(p. 58\)](#), [318 \(p. 66\)](#)  
 Palombo P. [316 \(p. 110\)](#)  
 Palumbo R. [287 \(p. 33\)](#)  
 Panarello G. [258 \(p. 141\)](#)  
 Panduri S. [345 \(p. 104\)](#)  
 Pani A. [359 \(p. 34\)](#), [481 \(p. 74\)](#), [463 \(p. 75\)](#),  
[512 \(p. 117\)](#)  
 Panichi V. [182 \(p. 10\)](#), [328 \(p. 104\)](#), [477 \(p. 180\)](#)  
 Panichi V. [312 \(p. 119\)](#)  
 Panocchia N. [214 \(p. 98\)](#), [22 \(p. 181\)](#)  
 Panuccio V. [169 \(p. 61\)](#), [168 \(p. 164\)](#)  
 Paoletti E. [213 \(p. 164\)](#)  
 Paoletti S. [328 \(p. 104\)](#), [477 \(p. 180\)](#)  
 Paolo Cavallo P. [100 \(p. 39\)](#)  
 Paolo Di Nicolò P. [413 \(p. 9\)](#)  
 Paolo Segoloni G. [422 \(p. 64\)](#)  
 Paone A. [287 \(p. 33\)](#)  
 Papagianni A. [201 \(p. 122\)](#), [166 \(p. 123\)](#)  
 Papalia T. [359 \(p. 34\)](#), [380 \(p. 42\)](#), [237 \(p. 54\)](#),  
[266 \(p. 67\)](#), [239 \(p. 74\)](#), [260 \(p. 120\)](#), [461 \(p. 147\)](#),  
[471 \(p. 151\)](#)  
 Papantonio D. [399 \(p. 111\)](#)  
 Paparella D. [349 \(p. 140\)](#)  
 Pape L. [222 \(p. 155\)](#)  
 Pariani B. [334 \(p. 4\)](#), [331 \(p. 11\)](#)  
 Parisi R. [510 \(p. 44\)](#)  
 Parlongo G. [169 \(p. 61\)](#)  
 Parlongo MR. [144 \(p. 164\)](#)  
 Parodi A. [170 \(p. 85\)](#)  
 Parodi D. [219 \(p. 8\)](#), [221 \(p. 10\)](#)  
 Parodi E. [193 \(p. 173\)](#)  
 Parodi EL. [353 \(p. 123\)](#), [192 \(p. 163\)](#)  
 Parrini M. [275 \(p. 169\)](#)  
 Partipilo F. [392 \(p. 77\)](#)  
 Pasi A. [116 \(p. 27\)](#), [97 \(p. 29\)](#), [224 \(p. 39\)](#)  
 Pasquale M. [424 \(p. 145\)](#), [402 \(p. 171\)](#)  
 Pasqualetti P. [351 \(p. 158\)](#)  
 Pasquali M. [314 \(p. 18\)](#), [272 \(p. 73\)](#)  
 Pasquali S. [479 \(p. 15\)](#), [24 \(p. 113\)](#), [23 \(p. 115\)](#)  
 Pasquariello A. [490 \(p. 144\)](#)  
 Pasquariello G. [145 \(p. 40\)](#), [490 \(p. 144\)](#), [84 \(p. 166\)](#)  
 Passaghe M. [276 \(p. 95\)](#)  
 Passalacqua S. [393 \(p. 144\)](#)  
 Passantino R. [3 \(p. 130\)](#)  
 Passino C. [435 \(p. 180\)](#)  
 Pastore A. [306 \(p. 140\)](#)  
 Pastori G. [480 \(p. 17\)](#), [68 \(p. 24\)](#), [97 \(p. 29\)](#),  
[106 \(p. 82\)](#)  
 Patera F. [52 \(p. 41\)](#)  
 Patriarca A. [21 \(p. 87\)](#)  
 Patruno and A. [31 \(p. 125\)](#)  
 Pattonieri EF. [269 \(p. 124\)](#), [273 \(p. 127\)](#)  
 Paudice N. [238 \(p. 179\)](#)  
 Pedrini LA. [468 \(p. 113\)](#)  
 Pedroni B. [397 \(p. 178\)](#)  
 Pellegrini F. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)  
 Pelosio L. [110 \(p. 62\)](#)  
 Perazzini C. [267 \(p. 93\)](#), [236 \(p. 100\)](#)  
 Perkowska-Ptasinska A. [359 \(p. 34\)](#)  
 Perniola MA. [250 \(p. 38\)](#)  
 Perri A. [237 \(p. 54\)](#), [266 \(p. 67\)](#), [239 \(p. 74\)](#),  
[260 \(p. 120\)](#), [262 \(p. 121\)](#), [253 \(p. 121\)](#), [254 \(p. 123\)](#),  
[461 \(p. 147\)](#)  
 Perrino ML. [367 \(p. 54\)](#)  
 Perrotta M. [430 \(p. 172\)](#)

- Perrucci B. [429 \(p. 190\)](#), [432 \(p. 193\)](#)  
 Persichini A. [424 \(p. 145\)](#), [402 \(p. 171\)](#), [416 \(p. 182\)](#)  
 Pertosa G. [399 \(p. 111\)](#), [349 \(p. 140\)](#)  
 Pertosa GB. [249 \(p. 16\)](#), [232 \(p. 53\)](#)  
 Perulli R. [329 \(p. 141\)](#)  
 Peruzzi L. [359 \(p. 34\)](#), [62 \(p. 39\)](#), [60 \(p. 60\)](#), [61 \(p. 145\)](#)  
 Pesce F. [201 \(p. 122\)](#), [166 \(p. 123\)](#), [202 \(p. 126\)](#)  
 Pesce M. [31 \(p. 125\)](#)  
 Pesenti A. [220 \(p. 116\)](#)  
 Pessolano G. [439 \(p. 110\)](#)  
 Petrella E. [188 \(p. 32\)](#), [83 \(p. 183\)](#)  
 Petrocchi C. [42 \(p. 76\)](#)  
 Petrolino S. [177 \(p. 84\)](#)  
 Petrucci M. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)  
 Pettinato G. [488 \(p. 127\)](#), [484 \(p. 128\)](#)  
 Pettorini L. [45 \(p. 1\)](#), [122 \(p. 4\)](#)  
 Pezzana A. [263 \(p. 192\)](#)  
 Pezzo F. [398 \(p. 7\)](#)  
 Pia Beraldi M. [197 \(p. 112\)](#)  
 Piazza V. [194 \(p. 116\)](#)  
 Picardi L. [194 \(p. 116\)](#)  
 Piccoli G. [335 \(p. 156\)](#), [304 \(p. 187\)](#)  
 Piccoli GB. [293 \(p. 19\)](#), [301 \(p. 48\)](#), [300 \(p. 119\)](#), [302 \(p. 152\)](#)  
 Piccolo M. [242 \(p. 126\)](#)  
 Picetti E. [147 \(p. 139\)](#)  
 Pieracci L. [213 \(p. 164\)](#)  
 Pierobon E. [467 \(p. 57\)](#), [464 \(p. 63\)](#), [457 \(p. 108\)](#), [384 \(p. 148\)](#)  
 Pierucci A. [184 \(p. 142\)](#)  
 Pieruzzi F. [19 \(p. 109\)](#), [220 \(p. 116\)](#), [268 \(p. 148\)](#), [251 \(p. 154\)](#)  
 Piga A. [512 \(p. 117\)](#)  
 Pinna AM. [276 \(p. 95\)](#)  
 Pino C. [81 \(p. 138\)](#)  
 Piotti G. [338 \(p. 51\)](#), [337 \(p. 58\)](#), [318 \(p. 66\)](#)  
 Piras A. [276 \(p. 95\)](#)  
 Piras L. [359 \(p. 34\)](#)  
 Pirozzi N. [45 \(p. 1\)](#), [122 \(p. 4\)](#), [299 \(p. 136\)](#)  
 Pirro L. [110 \(p. 62\)](#)  
 Pisani A. [26 \(p. 125\)](#), [25 \(p. 143\)](#)  
 Pisano A. [168 \(p. 164\)](#), [144 \(p. 164\)](#), [212 \(p. 177\)](#)  
 Pisano L. [229 \(p. 13\)](#), [450 \(p. 47\)](#), [447 \(p. 103\)](#)  
 Pisano M. [289 \(p. 191\)](#)  
 Pisciotta L. [490 \(p. 144\)](#)  
 Piscitelli D. [136 \(p. 159\)](#)  
 Piselli P. [401 \(p. 139\)](#)  
 Pistoiesi V. [184 \(p. 142\)](#)  
 Pistoni G. [170 \(p. 85\)](#)  
 Pitassi M. [98 \(p. 67\)](#)  
 Pizzarelli F. [312 \(p. 119\)](#), [93 \(p. 171\)](#), [102 \(p. 180\)](#)  
 Pizzini M. [511 \(p. 179\)](#)  
 Pizzini P. [168 \(p. 164\)](#), [212 \(p. 177\)](#)  
 Pizzolitto S. [124 \(p. 29\)](#), [258 \(p. 141\)](#)  
 Platania I. [370 \(p. 192\)](#)  
 Podestà M. [491 \(p. 36\)](#), [495 \(p. 37\)](#)  
 Podestà MA. [494 \(p. 149\)](#)  
 Pogliani D. [334 \(p. 4\)](#), [331 \(p. 11\)](#)  
 Polci R. [359 \(p. 34\)](#), [359 \(p. 34\)](#)  
 Polistena F. [184 \(p. 142\)](#)  
 Politi C. [212 \(p. 177\)](#)  
 Polito P. [287 \(p. 33\)](#)  
 Pollina L. [390 \(p. 62\)](#)  
 Polonara G. [121 \(p. 138\)](#)  
 Pompilio A. [157 \(p. 27\)](#)  
 Pontoriero G. [79 \(p. 38\)](#), [270 \(p. 80\)](#), [178 \(p. 114\)](#), [292 \(p. 115\)](#), [472 \(p. 162\)](#)  
 Pontrelli P. [232 \(p. 53\)](#), [456 \(p. 59\)](#), [399 \(p. 111\)](#), [230 \(p. 124\)](#), [231 \(p. 129\)](#), [285 \(p. 137\)](#)  
 Pontremoli R. [192 \(p. 163\)](#), [193 \(p. 173\)](#)  
 Porcu L. [178 \(p. 114\)](#)  
 Porcu MC. [316 \(p. 110\)](#)  
 Porta C. [429 \(p. 190\)](#), [432 \(p. 193\)](#)  
 Postorino M. [226 \(p. 99\)](#), [143 \(p. 112\)](#), [512 \(p. 117\)](#)  
 Postorino V. [512 \(p. 117\)](#)  
 Pota A. [377 \(p. 15\)](#)  
 Pozzato M. [34 \(p. 8\)](#), [263 \(p. 192\)](#)  
 Pozzi C. [24 \(p. 113\)](#), [178 \(p. 114\)](#), [292 \(p. 115\)](#), [23 \(p. 115\)](#)  
 Pozzi M. [447 \(p. 103\)](#)  
 Praga M. [359 \(p. 34\)](#)  
 Prati E. [225 \(p. 99\)](#)  
 Preda P. [149 \(p. 44\)](#), [371 \(p. 147\)](#)  
 Prencipe MA. [63 \(p. 190\)](#)  
 Procaccio ME. [323 \(p. 157\)](#)  
 Prolo F. [450 \(p. 47\)](#)  
 Provenzano M. [325 \(p. 167\)](#), [286 \(p. 169\)](#)  
 Provot F. [307 \(p. 34\)](#)  
 Puccia G. [289 \(p. 191\)](#)  
 Puccinelli M. [61 \(p. 145\)](#)  
 Puccinelli MP. [60 \(p. 60\)](#)  
 Puggia R. [116 \(p. 27\)](#)  
 Pulcinelli G. [287 \(p. 33\)](#)  
 Pulitano P. [508 \(p. 176\)](#)  
 Pulizzi R. [368 \(p. 59\)](#)  
 Puntoni M. [490 \(p. 144\)](#)  
 Punzo G. [45 \(p. 1\)](#), [122 \(p. 4\)](#), [137 \(p. 21\)](#), [176 \(p. 84\)](#), [290 \(p. 100\)](#), [447 \(p. 103\)](#), [395 \(p. 107\)](#), [299 \(p. 136\)](#)  
 Puteo F. [420 \(p. 42\)](#), [415 \(p. 47\)](#)  
 Puzzolo D. [134 \(p. 3\)](#)
- Q**
- Quaglia M. [151 \(p. 26\)](#), [410 \(p. 44\)](#), [372 \(p. 45\)](#), [87 \(p. 53\)](#), [85 \(p. 55\)](#), [288 \(p. 105\)](#), [89 \(p. 121\)](#), [90 \(p. 130\)](#), [88 \(p. 137\)](#), [86 \(p. 146\)](#)  
 Qualtieri A. [461 \(p. 147\)](#), [471 \(p. 151\)](#)  
 Quaretti P. [34 \(p. 8\)](#)  
 Quattrocchio G. [51 \(p. 49\)](#)  
 Quattrone S. [169 \(p. 61\)](#)  
 Quercia A. [375 \(p. 138\)](#)  
 Querques M. [367 \(p. 54\)](#), [419 \(p. 191\)](#)  
 Quintaliani G. [142 \(p. 21\)](#), [389 \(p. 107\)](#)
- R**
- RAMPINO T. [279 \(p. 20\)](#), [277 \(p. 153\)](#), [278 \(p. 153\)](#)  
 RAMPOLLI FI. [279 \(p. 20\)](#), [277 \(p. 153\)](#), [278 \(p. 153\)](#)  
 RATTO E. [500 \(p. 166\)](#)  
 RIGHETTI M. [234 \(p. 12\)](#), [35 \(p. 89\)](#), [65 \(p. 160\)](#)  
 RINDI S. [361 \(p. 76\)](#)  
 ROCCA C. [279 \(p. 20\)](#), [278 \(p. 153\)](#)  
 ROCCA M. [277 \(p. 153\)](#)  
 ROCCATELLO D. [303 \(p. 132\)](#), [247 \(p. 133\)](#)  
 ROSSI D. [46 \(p. 91\)](#)  
 ROSSI N. [32 \(p. 88\)](#)  
 ROSSO R. [279 \(p. 20\)](#)  
 ROVERETO P. [277 \(p. 153\)](#)  
 RUFFINO I. [357 \(p. 101\)](#)  
 Radin E. [151 \(p. 26\)](#), [410 \(p. 44\)](#), [372 \(p. 45\)](#)  
 Raffiotta F. [128 \(p. 30\)](#), [283 \(p. 31\)](#)  
 Ragazzoni E. [476 \(p. 46\)](#), [474 \(p. 75\)](#)  
 Ragusa A. [469 \(p. 51\)](#)  
 Ralli C. [29 \(p. 87\)](#), [108 \(p. 118\)](#)  
 Rallo D. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)  
 Rampino T. [269 \(p. 124\)](#), [273 \(p. 127\)](#)  
 Ranalli T. [129 \(p. 30\)](#)  
 Randone S. [382 \(p. 78\)](#)  
 Ranghino A. [403 \(p. 57\)](#), [60 \(p. 60\)](#), [422 \(p. 64\)](#)  
 Ranieri A. [418 \(p. 43\)](#)  
 Ranieri E. [249 \(p. 16\)](#), [456 \(p. 59\)](#), [231 \(p. 129\)](#)  
 Rapanà R. [181 \(p. 83\)](#)  
 Rapisarda F. [382 \(p. 78\)](#), [181 \(p. 83\)](#)  
 Rascio F. [456 \(p. 59\)](#), [399 \(p. 111\)](#), [230 \(p. 124\)](#), [231 \(p. 129\)](#)  
 Raspollini MR. [183 \(p. 159\)](#)  
 Rastelli S. [181 \(p. 83\)](#), [158 \(p. 85\)](#), [156 \(p. 86\)](#), [159 \(p. 131\)](#)  
 Ratto E. [193 \(p. 173\)](#)  
 Ravagli E. [267 \(p. 93\)](#)  
 Ravani P. [180 \(p. 28\)](#)  
 Ravera F. [367 \(p. 54\)](#), [379 \(p. 65\)](#), [419 \(p. 191\)](#)  
 Ravera M. [213 \(p. 164\)](#)  
 Ravera S. [359 \(p. 34\)](#)  
 Rebagliati B. [140 \(p. 111\)](#)  
 Rebeschini M. [20 \(p. 22\)](#)  
 Rees L. [222 \(p. 155\)](#)  
 Regazzoli A. [470 \(p. 150\)](#)  
 Reggiani F. [491 \(p. 36\)](#)  
 Regolisti G. [148 \(p. 104\)](#), [147 \(p. 139\)](#)  
 Remuzzi G. [26 \(p. 125\)](#)  
 Renda A. [110 \(p. 62\)](#)  
 Resta A. [420 \(p. 42\)](#)  
 Resta L. [136 \(p. 159\)](#)  
 Retico E. [287 \(p. 33\)](#)  
 Ricchiuti G. [75 \(p. 69\)](#)  
 Ricci D. [475 \(p. 102\)](#)  
 Ricci E. [142 \(p. 21\)](#), [389 \(p. 107\)](#)  
 Ricci F. [404 \(p. 129\)](#)  
 Ricci L. [211 \(p. 97\)](#)  
 Ricci M. [80 \(p. 45\)](#)  
 Ricci R. [337 \(p. 58\)](#)  
 Ricciardi B. [132 \(p. 2\)](#), [134 \(p. 3\)](#), [135 \(p. 3\)](#), [398 \(p. 7\)](#), [413 \(p. 9\)](#)  
 Ricciardi CA. [440 \(p. 37\)](#), [218 \(p. 155\)](#), [414 \(p. 175\)](#)

- Ricciatti AM. [203 \(p. 12\)](#), [365 \(p. 55\)](#), [206 \(p. 117\)](#), [205 \(p. 182\)](#)
- Riccio E. [26 \(p. 125\)](#), [25 \(p. 143\)](#)
- Rifici N. [287 \(p. 33\)](#)
- Righetti M. [37 \(p. 120\)](#)
- Rigoni M. [155 \(p. 178\)](#)
- Rigotti A. [149 \(p. 44\)](#), [80 \(p. 45\)](#), [267 \(p. 93\)](#), [371 \(p. 147\)](#)
- Rigotti P. [295 \(p. 61\)](#)
- Riispere Z. [359 \(p. 34\)](#)
- Rindi S. [499 \(p. 106\)](#)
- Rita Moschella M. [149 \(p. 44\)](#)
- Riva H. [378 \(p. 7\)](#), [502 \(p. 79\)](#), [178 \(p. 114\)](#)
- Rivera Rodolfo F. [292 \(p. 115\)](#)
- Rivoli L. [243 \(p. 20\)](#)
- Rizzo MA. [191 \(p. 11\)](#), [127 \(p. 13\)](#), [69 \(p. 43\)](#)
- Rizzo R. [451 \(p. 111\)](#), [400 \(p. 149\)](#)
- Rizzo V. [269 \(p. 124\)](#)
- Rizzolo M. [116 \(p. 27\)](#), [224 \(p. 39\)](#)
- Rizzuto MR. [141 \(p. 28\)](#)
- Rizzuto RM. [455 \(p. 136\)](#)
- Roberts I. [359 \(p. 34\)](#)
- Robertson WG. [320 \(p. 15\)](#)
- Rocca C. [269 \(p. 124\)](#), [273 \(p. 127\)](#)
- Rocca-Rey L. [181 \(p. 83\)](#)
- Rocca-Rey LA. [323 \(p. 157\)](#)
- Roccatello D. [34 \(p. 8\)](#), [51 \(p. 49\)](#), [492 \(p. 109\)](#), [245 \(p. 152\)](#), [263 \(p. 192\)](#)
- Rocco T. [315 \(p. 56\)](#)
- Rodio A. [250 \(p. 38\)](#)
- Roggero S. [512 \(p. 117\)](#)
- Rollino C. [359 \(p. 34\)](#), [51 \(p. 49\)](#)
- Romaniello R. [508 \(p. 176\)](#)
- Romano M. [198 \(p. 165\)](#)
- Rombolà G. [340 \(p. 101\)](#)
- Romei Longhena G. [340 \(p. 101\)](#)
- Romeo A. [405 \(p. 14\)](#), [483 \(p. 127\)](#), [414 \(p. 175\)](#)
- Romeo S. [437 \(p. 108\)](#), [163 \(p. 117\)](#), [179 \(p. 158\)](#)
- Romitelli F. [122 \(p. 4\)](#)
- Romoli E. [223 \(p. 42\)](#), [281 \(p. 51\)](#), [93 \(p. 171\)](#), [102 \(p. 180\)](#)
- Rona R. [220 \(p. 116\)](#)
- Rondanini G. [424 \(p. 145\)](#), [402 \(p. 171\)](#), [416 \(p. 182\)](#)
- Rondeau E. [307 \(p. 34\)](#)
- Rosati A. [42 \(p. 76\)](#), [41 \(p. 77\)](#), [328 \(p. 104\)](#), [312 \(p. 119\)](#), [275 \(p. 169\)](#)
- Roscia E. [287 \(p. 33\)](#)
- Rosini S. [211 \(p. 97\)](#)
- Rossano R. [98 \(p. 67\)](#)
- Rossetti M. [426 \(p. 52\)](#), [394 \(p. 59\)](#)
- Rossi B. [295 \(p. 61\)](#), [274 \(p. 95\)](#), [276 \(p. 95\)](#)
- Rossi E. [24 \(p. 113\)](#), [23 \(p. 115\)](#)
- Rossi L. [28 \(p. 56\)](#), [288 \(p. 105\)](#)
- Rossi M. [401 \(p. 139\)](#)
- Rossini M. [415 \(p. 47\)](#), [77 \(p. 52\)](#), [448 \(p. 64\)](#), [202 \(p. 126\)](#)
- Rotolo U. [10 \(p. 24\)](#), [18 \(p. 81\)](#), [11 \(p. 81\)](#), [5 \(p. 105\)](#), [3 \(p. 130\)](#)
- Rotondi S. [314 \(p. 18\)](#), [272 \(p. 73\)](#)
- Rotunno C. [349 \(p. 140\)](#)
- Rovatti P. [57 \(p. 90\)](#), [267 \(p. 93\)](#), [236 \(p. 100\)](#), [56 \(p. 184\)](#)
- Rucci P. [200 \(p. 168\)](#)
- Ruggenenti P. [307 \(p. 34\)](#), [26 \(p. 125\)](#)
- Ruggeri M. [328 \(p. 104\)](#)
- Ruggiero M. [305 \(p. 11\)](#)
- Ruggiero M. [117 \(p. 178\)](#)
- Ruggiero P. [468 \(p. 113\)](#)
- Ruospo M. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#), [96 \(p. 144\)](#), [92 \(p. 162\)](#), [94 \(p. 189\)](#)
- Russo D. [377 \(p. 15\)](#), [444 \(p. 16\)](#), [452 \(p. 52\)](#), [352 \(p. 167\)](#)
- Russo F. [316 \(p. 110\)](#)
- Russo G. [235 \(p. 154\)](#), [364 \(p. 188\)](#)
- Russo GE. [509 \(p. 165\)](#), [508 \(p. 176\)](#)
- Russo L. [444 \(p. 16\)](#), [452 \(p. 52\)](#), [286 \(p. 169\)](#)
- Russo R. [392 \(p. 77\)](#)
- Rutigliano T. [45 \(p. 1\)](#)
- S**
- SBARRA MS. [361 \(p. 76\)](#)
- SCALIA A. [234 \(p. 12\)](#), [35 \(p. 89\)](#), [65 \(p. 160\)](#)
- SELVIA. [9 \(p. 23\)](#), [46 \(p. 91\)](#)
- STEFANI F. [234 \(p. 12\)](#), [35 \(p. 89\)](#), [65 \(p. 160\)](#)
- STELLA A. [248 \(p. 120\)](#), [40 \(p. 162\)](#)
- STELLA M. [167 \(p. 134\)](#)
- STRAMPPELLI E. [303 \(p. 132\)](#), [247 \(p. 133\)](#)
- Sabatino A. [148 \(p. 104\)](#), [147 \(p. 139\)](#)
- Sabbatini M. [110 \(p. 62\)](#), [98 \(p. 67\)](#), [25 \(p. 143\)](#)
- Sacchini D. [214 \(p. 98\)](#)
- Sacco P. [140 \(p. 111\)](#)
- Sacco T. [398 \(p. 7\)](#)
- Saffioti S. [353 \(p. 123\)](#)
- Saglimbene V. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#), [92 \(p. 162\)](#), [94 \(p. 189\)](#)
- Sagliocca A. [325 \(p. 167\)](#)
- Salamone B. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)
- Salamone I. [405 \(p. 14\)](#)
- Salanti G. [92 \(p. 162\)](#)
- Salatino G. [64 \(p. 70\)](#)
- Salerno F. [251 \(p. 154\)](#)
- Salerno G. [395 \(p. 107\)](#)
- Sales S. [314 \(p. 18\)](#)
- Sallustio F. [232 \(p. 53\)](#), [201 \(p. 122\)](#), [166 \(p. 123\)](#), [202 \(p. 126\)](#)
- Salvadori M. [359 \(p. 34\)](#)
- Salvatorelli C. [373 \(p. 102\)](#)
- Salviani C. [501 \(p. 150\)](#), [470 \(p. 150\)](#), [487 \(p. 151\)](#)
- Sambati M. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)
- Sami N. [74 \(p. 93\)](#), [211 \(p. 97\)](#)
- Samoni S. [84 \(p. 166\)](#)
- Sampietro T. [490 \(p. 144\)](#)
- Sandrini S. [77 \(p. 52\)](#)
- Sangregorio F. [329 \(p. 141\)](#)
- Sanguedolce MC. [144 \(p. 164\)](#)
- Santangelo L. [420 \(p. 42\)](#), [418 \(p. 43\)](#), [415 \(p. 47\)](#)
- Santangelo M. [110 \(p. 62\)](#)
- Santangelo S. [286 \(p. 169\)](#)
- Santarelli S. [287 \(p. 33\)](#), [133 \(p. 78\)](#), [130 \(p. 82\)](#)
- Santarsia G. [49 \(p. 56\)](#), [266 \(p. 67\)](#)
- Santoboni A. [287 \(p. 33\)](#)
- Santoliquido A. [319 \(p. 14\)](#)
- Santorelli G. [229 \(p. 13\)](#), [447 \(p. 103\)](#)
- Santoro A. [57 \(p. 90\)](#), [216 \(p. 98\)](#), [226 \(p. 99\)](#), [236 \(p. 100\)](#), [475 \(p. 102\)](#), [451 \(p. 111\)](#), [24 \(p. 113\)](#), [23 \(p. 115\)](#), [400 \(p. 149\)](#), [342 \(p. 157\)](#), [200 \(p. 168\)](#), [56 \(p. 184\)](#)
- Santoro D. [405 \(p. 14\)](#), [441 \(p. 48\)](#), [431 \(p. 50\)](#), [488 \(p. 127\)](#), [483 \(p. 127\)](#), [445 \(p. 142\)](#), [424 \(p. 145\)](#), [402 \(p. 171\)](#), [430 \(p. 172\)](#), [407 \(p. 174\)](#), [416 \(p. 182\)](#)
- Santoro G. [13 \(p. 70\)](#)
- Santoro L. [319 \(p. 14\)](#)
- Santostefano M. [451 \(p. 111\)](#), [400 \(p. 149\)](#), [342 \(p. 157\)](#)
- Saracino A. [49 \(p. 56\)](#), [266 \(p. 67\)](#)
- Sardo L. [171 \(p. 170\)](#)
- Sassi M. [318 \(p. 66\)](#)
- Saulle DV. [392 \(p. 77\)](#)
- Savi F. [6 \(p. 23\)](#)
- Saviano C. [377 \(p. 15\)](#), [316 \(p. 110\)](#)
- Saviano L. [319 \(p. 14\)](#)
- Savio D. [34 \(p. 8\)](#)
- Sbrana F. [490 \(p. 144\)](#)
- Scalia P. [12 \(p. 163\)](#)
- Scamarda S. [141 \(p. 28\)](#), [455 \(p. 136\)](#), [466 \(p. 181\)](#)
- Scanziani R. [229 \(p. 13\)](#), [450 \(p. 47\)](#), [447 \(p. 103\)](#)
- Scaparrotta G. [20 \(p. 22\)](#)
- Scarfia RV. [382 \(p. 78\)](#)
- Scarpioni R. [434 \(p. 75\)](#)
- Scatena A. [182 \(p. 10\)](#), [328 \(p. 104\)](#), [312 \(p. 119\)](#), [477 \(p. 180\)](#)
- Scavia G. [420 \(p. 42\)](#)
- Scazzone C. [204 \(p. 168\)](#)
- Schena A. [28 \(p. 56\)](#), [456 \(p. 59\)](#), [448 \(p. 64\)](#), [230 \(p. 124\)](#), [231 \(p. 129\)](#)
- Schena FP. [201 \(p. 122\)](#), [202 \(p. 126\)](#)
- Schena Francesco P. [166 \(p. 123\)](#)
- Schiavone P. [306 \(p. 140\)](#)
- Schillaci O. [10 \(p. 24\)](#), [18 \(p. 81\)](#), [11 \(p. 81\)](#), [5 \(p. 105\)](#), [3 \(p. 130\)](#)
- Schiraldi F. [71 \(p. 92\)](#)
- Schito F. [148 \(p. 104\)](#)
- Scialfa M. [334 \(p. 4\)](#), [331 \(p. 11\)](#)
- Sciancalepore M. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)
- Scogliamiglio B. [352 \(p. 167\)](#)
- Scognamiglio S. [293 \(p. 19\)](#), [304 \(p. 187\)](#)
- Scolari MP. [77 \(p. 52\)](#), [411 \(p. 60\)](#)
- Scorzoni D. [12 \(p. 163\)](#)
- Scotton PG. [457 \(p. 108\)](#)
- Scrascia G. [349 \(p. 140\)](#)
- Scrivano J. [45 \(p. 1\)](#), [122 \(p. 4\)](#)
- Scutiero L. [236 \(p. 100\)](#)
- Secchi MF. [78 \(p. 122\)](#)
- Segoloni GP. [426 \(p. 52\)](#), [403 \(p. 57\)](#), [313 \(p. 57\)](#), [308 \(p. 66\)](#)
- Sejdiu B. [411 \(p. 60\)](#)
- Selvi A. [287 \(p. 33\)](#)
- Semeraro L. [194 \(p. 116\)](#)

- Senatore M. [237 \(p. 54\)](#), [264 \(p. 134\)](#)
- Sereni L. [152 \(p. 86\)](#), [261 \(p. 94\)](#), [225 \(p. 99\)](#), [317 \(p. 119\)](#), [259 \(p. 186\)](#)
- Sergi MG. [287 \(p. 33\)](#)
- Seriello I. [359 \(p. 34\)](#)
- Serino G. [201 \(p. 122\)](#), [166 \(p. 123\)](#), [202 \(p. 126\)](#)
- Serpieri N. [356 \(p. 10\)](#)
- Serra I. [388 \(p. 35\)](#), [161 \(p. 48\)](#), [1 \(p. 143\)](#), [2 \(p. 185\)](#), [240 \(p. 186\)](#)
- Serra L. [188 \(p. 32\)](#), [83 \(p. 183\)](#)
- Serriello I. [129 \(p. 30\)](#)
- Servillo F. [10 \(p. 24\)](#), [18 \(p. 81\)](#), [11 \(p. 81\)](#), [5 \(p. 105\)](#), [3 \(p. 130\)](#)
- Sestigiani E. [216 \(p. 98\)](#)
- Settanni F. [86 \(p. 146\)](#)
- Severi S. [267 \(p. 93\)](#), [236 \(p. 100\)](#)
- Sgarabotto D. [503 \(p. 58\)](#)
- Sgarlato V. [199 \(p. 139\)](#), [8 \(p. 160\)](#)
- Sghirlanzoni MC. [379 \(p. 65\)](#)
- Siamopoulos K. [359 \(p. 34\)](#)
- Sibilia G. [350 \(p. 6\)](#), [385 \(p. 79\)](#)
- Sidoni A. [423 \(p. 135\)](#)
- Sidoti A. [152 \(p. 86\)](#), [261 \(p. 94\)](#), [275 \(p. 169\)](#)
- Signoretto S. [374 \(p. 50\)](#)
- Sileno G. [356 \(p. 10\)](#)
- Silipigni S. [431 \(p. 50\)](#)
- Silvestre C. [295 \(p. 61\)](#)
- Simeone S. [223 \(p. 42\)](#)
- Simeoni M. [185 \(p. 31\)](#)
- Simeoni P. [287 \(p. 33\)](#), [316 \(p. 110\)](#)
- Simeoni S. [177 \(p. 84\)](#)
- Simone S. [249 \(p. 16\)](#), [399 \(p. 111\)](#), [349 \(p. 140\)](#)
- Simonelli M. [171 \(p. 170\)](#)
- Simonelli R. [316 \(p. 110\)](#)
- Simons M. [114 \(p. 125\)](#)
- Sinico A. [283 \(p. 31\)](#)
- Sirch C. [391 \(p. 191\)](#)
- Sirolli V. [209 \(p. 96\)](#), [31 \(p. 125\)](#), [202 \(p. 126\)](#)
- Sirtori S. [19 \(p. 109\)](#), [220 \(p. 116\)](#)
- Sisca S. [102 \(p. 180\)](#)
- Sitzia I. [276 \(p. 95\)](#)
- Skrami E. [121 \(p. 138\)](#)
- Smith R. [117 \(p. 178\)](#)
- Soccio G. [356 \(p. 10\)](#)
- Soderberg M. [359 \(p. 34\)](#)
- Sofia A. [353 \(p. 123\)](#)
- Soggiu ME. [22 \(p. 181\)](#)
- Sogni E. [334 \(p. 4\)](#), [331 \(p. 11\)](#)
- Soldini G. [331 \(p. 11\)](#)
- Somma G. [382 \(p. 78\)](#)
- Sonya S. [366 \(p. 124\)](#), [242 \(p. 126\)](#)
- Sotir N. [314 \(p. 18\)](#)
- Sottini L. [155 \(p. 178\)](#)
- Soverini ML. [216 \(p. 98\)](#)
- Spagnolo AG. [214 \(p. 98\)](#)
- Spalloni V. [472 \(p. 162\)](#)
- Spatola L. [439 \(p. 110\)](#)
- Speranza L. [31 \(p. 125\)](#)
- Spetrino N. [157 \(p. 27\)](#)
- Spina M. [438 \(p. 17\)](#)
- Spinelli L. [26 \(p. 125\)](#)
- Sposini S. [74 \(p. 93\)](#), [211 \(p. 97\)](#)
- Spoto B. [144 \(p. 164\)](#), [212 \(p. 177\)](#)
- Spotti D. [292 \(p. 115\)](#)
- Squarzone I. [202 \(p. 126\)](#)
- Staffieri F. [232 \(p. 53\)](#)
- Stallone G. [456 \(p. 59\)](#), [399 \(p. 111\)](#), [230 \(p. 124\)](#), [231 \(p. 129\)](#), [329 \(p. 141\)](#)
- Stancanelli B. [289 \(p. 191\)](#)
- Standoli L. [142 \(p. 21\)](#)
- Standoli ML. [423 \(p. 135\)](#)
- Stangou M. [359 \(p. 34\)](#), [201 \(p. 122\)](#)
- Stanzione G. [286 \(p. 169\)](#)
- Stasi A Castellano G. [285 \(p. 137\)](#)
- Stasi A. [232 \(p. 53\)](#)
- Steckiph D. [57 \(p. 90\)](#), [267 \(p. 93\)](#), [236 \(p. 100\)](#)
- Steenberger E. [359 \(p. 34\)](#)
- Stefani A. [479 \(p. 15\)](#)
- Stefano V.A. D. [165 \(p. 46\)](#)
- Stefoni S. [411 \(p. 60\)](#), [404 \(p. 129\)](#)
- Stella A. [19 \(p. 109\)](#), [24 \(p. 113\)](#), [178 \(p. 114\)](#), [23 \(p. 115\)](#), [220 \(p. 116\)](#), [268 \(p. 148\)](#), [251 \(p. 154\)](#)
- Stellato T. [268 \(p. 148\)](#)
- Steri PF. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)
- Stochino MG. [334 \(p. 4\)](#), [331 \(p. 11\)](#)
- Stoppacciaro A. [359 \(p. 34\)](#), [359 \(p. 34\)](#)
- Storari A. [112 \(p. 68\)](#), [113 \(p. 68\)](#), [235 \(p. 154\)](#), [364 \(p. 188\)](#)
- Stranges A. [300 \(p. 119\)](#)
- Stratta P. [151 \(p. 26\)](#), [486 \(p. 36\)](#), [410 \(p. 44\)](#), [372 \(p. 45\)](#), [87 \(p. 53\)](#), [288 \(p. 105\)](#), [89 \(p. 121\)](#), [90 \(p. 130\)](#), [88 \(p. 137\)](#), [86 \(p. 146\)](#)
- Stratta P. [85 \(p. 55\)](#)
- Strippoli G. [96 \(p. 144\)](#), [92 \(p. 162\)](#), [94 \(p. 189\)](#)
- Strippoli GFM. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)
- Stroumza P. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)
- Stuard S. [99 \(p. 114\)](#)
- Sturiale A. [469 \(p. 51\)](#)
- Sturniolo A. [393 \(p. 144\)](#)
- Sullo A. [154 \(p. 40\)](#), [153 \(p. 47\)](#)
- Sultana J. [430 \(p. 172\)](#)
- Summaria C. [181 \(p. 83\)](#)
- Sundelin B. [359 \(p. 34\)](#)
- Surace A. [57 \(p. 90\)](#), [267 \(p. 93\)](#), [236 \(p. 100\)](#)
- T**
- TERULLA C. [361 \(p. 76\)](#)
- TICOZZELLI E. [277 \(p. 153\)](#), [278 \(p. 153\)](#)
- TORLONE E. [9 \(p. 23\)](#)
- TOSI B. [357 \(p. 101\)](#)
- TRIMBOLI D. [72 \(p. 25\)](#)
- TROIANI S. [9 \(p. 23\)](#)
- TROUPIOTI P. [361 \(p. 76\)](#)
- Takahashi K. [201 \(p. 122\)](#)
- Tallarico C. [39 \(p. 118\)](#)
- Tamagnone M. [388 \(p. 35\)](#), [161 \(p. 48\)](#), [1 \(p. 143\)](#), [2 \(p. 185\)](#), [240 \(p. 186\)](#)
- Tammaro V. [110 \(p. 62\)](#)
- Tani C. [180 \(p. 28\)](#)
- Tardanico R. [359 \(p. 34\)](#)
- Tari DU. [430 \(p. 172\)](#)
- Tarroni G. [68 \(p. 24\)](#), [106 \(p. 82\)](#)
- Tartaglione L. [272 \(p. 73\)](#)
- Taruscia D. [190 \(p. 17\)](#), [365 \(p. 55\)](#)
- Tassari G. [77 \(p. 52\)](#)
- Tasso G. [508 \(p. 176\)](#)
- Tassone C. [493 \(p. 116\)](#)
- Tattoli F. [161 \(p. 48\)](#), [1 \(p. 143\)](#), [2 \(p. 185\)](#), [240 \(p. 186\)](#)
- Tavolaro A. [358 \(p. 190\)](#)
- Tayefeh Jafari M. [137 \(p. 21\)](#)
- Tazza L. [214 \(p. 98\)](#)
- Tazzari PL. [404 \(p. 129\)](#)
- Teatini U. [340 \(p. 101\)](#)
- Tedeschi D. [388 \(p. 35\)](#)
- Teixeira-Pinto A. [94 \(p. 189\)](#)
- Terranova V. [289 \(p. 191\)](#)
- Terrazzino S. [89 \(p. 121\)](#)
- Tesar V. [359 \(p. 34\)](#)
- Testa A. [144 \(p. 164\)](#), [212 \(p. 177\)](#)
- Testorio M. [509 \(p. 165\)](#), [508 \(p. 176\)](#)
- Teta L. [300 \(p. 119\)](#)
- Tettamanzi FM. [12 \(p. 163\)](#)
- Teutonico A. [186 \(p. 96\)](#)
- Thyer L. [117 \(p. 178\)](#)
- Timio F. [142 \(p. 21\)](#)
- Timpanelli R. [398 \(p. 7\)](#)
- Timpano R. [243 \(p. 20\)](#)
- Tincani A. [180 \(p. 28\)](#)
- Tinti F. [401 \(p. 139\)](#)
- Tisi A. [154 \(p. 40\)](#), [153 \(p. 47\)](#)
- Toffolo G. [116 \(p. 27\)](#)
- Tognarelli G. [422 \(p. 64\)](#)
- Tognotti D. [150 \(p. 129\)](#)
- Tomasello SD. [289 \(p. 191\)](#), [370 \(p. 192\)](#)
- Tomasi A. [368 \(p. 59\)](#)
- Tomasino G. [73 \(p. 92\)](#), [66 \(p. 183\)](#)
- Tomassetti P. [400 \(p. 149\)](#)
- Tommasi A. [225 \(p. 99\)](#)
- Tonelli L. [275 \(p. 169\)](#)
- Tonelli M. [92 \(p. 162\)](#)
- Tonnara G. [214 \(p. 98\)](#)
- Topaloglu R. [359 \(p. 34\)](#)
- Torino C. [181 \(p. 83\)](#), [143 \(p. 112\)](#)
- Tornese F. [204 \(p. 168\)](#)
- Torpia R. [191 \(p. 11\)](#), [127 \(p. 13\)](#), [69 \(p. 192\)](#)
- Torre A. [154 \(p. 40\)](#), [153 \(p. 47\)](#)
- Torre F. [484 \(p. 128\)](#)
- Torreggiani M. [194 \(p. 116\)](#)
- Torri V. [178 \(p. 114\)](#)
- Torri E. [155 \(p. 178\)](#)
- Torricelli F. [281 \(p. 51\)](#)
- Torrioni S. [200 \(p. 168\)](#)
- Torti G. [251 \(p. 154\)](#)
- Tortorici C. [10 \(p. 24\)](#), [18 \(p. 81\)](#), [11 \(p. 81\)](#), [3 \(p. 130\)](#)
- Toscano G. [287 \(p. 33\)](#)
- Tosetto E. [114 \(p. 125\)](#)
- Tosi B. [360 \(p. 166\)](#)
- Tosi D. [6 \(p. 23\)](#)
- Tosi P. [275 \(p. 169\)](#)



Tosti ME. [287 \(p. 33\)](#)  
 Toteda G. [239 \(p. 74\)](#), [260 \(p. 120\)](#), [262 \(p. 121\)](#),  
[253 \(p. 121\)](#), [254 \(p. 123\)](#)  
 Tozzi M. [334 \(p. 4\)](#), [331 \(p. 11\)](#)  
 Tralongo A. [10 \(p. 24\)](#), [18 \(p. 81\)](#), [11 \(p. 81\)](#),  
[5 \(p. 105\)](#)  
 Tramonti G. [84 \(p. 166\)](#)  
 Trapassi MR. [112 \(p. 68\)](#), [235 \(p. 154\)](#), [364 \(p. 188\)](#)  
 Travasoni Loffredo F. [235 \(p. 154\)](#)  
 Treglia A. [316 \(p. 110\)](#)  
 Tregnaghi C. [355 \(p. 65\)](#)  
 Trengia MG. [38 \(p. 89\)](#)  
 Trenti E. [147 \(p. 139\)](#)  
 Trevisan G. [374 \(p. 50\)](#)  
 Trezzi B. [283 \(p. 31\)](#)  
 Trezzi M. [67 \(p. 9\)](#), [413 \(p. 9\)](#)  
 Triassi M. [109 \(p. 58\)](#), [110 \(p. 62\)](#), [98 \(p. 67\)](#)  
 Trifirò G. [430 \(p. 172\)](#), [407 \(p. 174\)](#)  
 Trimboli D. [483 \(p. 127\)](#), [414 \(p. 175\)](#)  
 Tripepi G. [169 \(p. 61\)](#), [181 \(p. 83\)](#), [210 \(p. 97\)](#),  
[143 \(p. 112\)](#), [168 \(p. 164\)](#), [144 \(p. 164\)](#), [212 \(p. 177\)](#),  
[289 \(p. 191\)](#)  
 Tripepi R. [169 \(p. 61\)](#)  
 Trombetta M. [316 \(p. 110\)](#)  
 Trovato S. [485 \(p. 172\)](#)  
 Troyanov S. [359 \(p. 34\)](#)  
 Trpevski M. [202 \(p. 126\)](#)  
 Tsalouchos A. [93 \(p. 171\)](#)  
 Tsimaratos M. [222 \(p. 155\)](#)  
 Tulissi P. [332 \(p. 53\)](#), [321 \(p. 61\)](#)  
 Turello V. [140 \(p. 111\)](#)  
 Turri C. [340 \(p. 101\)](#)  
 Török M. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)

**U**

Ulisse Marchisella Rocco S. [190 \(p. 17\)](#)  
 Umbro I. [401 \(p. 139\)](#)  
 Unwin RJ. [320 \(p. 15\)](#)  
 Urbani S. [318 \(p. 66\)](#)  
 Utzeri G". [272 \(p. 73\)](#)

**V**

VAGELLI G. [32 \(p. 88\)](#)  
 VALLERO A. [247 \(p. 133\)](#)  
 VALSANIA C. [277 \(p. 153\)](#)  
 VALSANIA T. [279 \(p. 20\)](#), [278 \(p. 153\)](#)  
 VANNINI L. [366 \(p. 124\)](#)  
 VIAZZI F. [500 \(p. 166\)](#)  
 VIGANÒ MR. [248 \(p. 120\)](#), [40 \(p. 162\)](#)  
 VIGLIO A. [277 \(p. 153\)](#)  
 VINCENTI M. [167 \(p. 134\)](#)  
 Vaglio A. [296 \(p. 33\)](#), [338 \(p. 51\)](#), [337 \(p. 58\)](#)  
 Valentina Loi. [512 \(p. 117\)](#)  
 Valentina M. [242 \(p. 126\)](#)  
 Valentini W. [287 \(p. 33\)](#)  
 Valenza F. [131 \(p. 185\)](#)  
 Valle V. [170 \(p. 85\)](#)  
 Vallero A. [492 \(p. 109\)](#), [245 \(p. 152\)](#), [263 \(p. 192\)](#)  
 Vallone C. [332 \(p. 53\)](#), [321 \(p. 61\)](#)

Valsania T. [269 \(p. 124\)](#), [273 \(p. 127\)](#)  
 Valsecchi MG. [24 \(p. 113\)](#), [23 \(p. 115\)](#)  
 Valsuani G. [221 \(p. 10\)](#)  
 Van de Walle J. [222 \(p. 155\)](#), [294 \(p. 156\)](#)  
 Vargiu M. [334 \(p. 4\)](#), [331 \(p. 11\)](#)  
 Varvara M. [47 \(p. 91\)](#)  
 Vecchi L. [423 \(p. 135\)](#)  
 Vella MC. [126 \(p. 170\)](#)  
 Veltri A. [302 \(p. 152\)](#)  
 Venturelli C. [353 \(p. 123\)](#)  
 Vercelloni PG. [19 \(p. 109\)](#)  
 Verdesca S. [495 \(p. 37\)](#), [494 \(p. 149\)](#)  
 Vergano L. [60 \(p. 60\)](#)  
 Vergura M. [63 \(p. 190\)](#)  
 Vernaglione L. [305 \(p. 11\)](#), [186 \(p. 96\)](#), [306 \(p. 140\)](#)  
 Vernò L. [392 \(p. 77\)](#)  
 Veronese S. [379 \(p. 65\)](#)  
 Veronesi M. [113 \(p. 68\)](#), [364 \(p. 188\)](#)  
 Verzola D. [353 \(p. 123\)](#)  
 Veziano E. [353 \(p. 123\)](#)  
 Veza E. [316 \(p. 110\)](#)  
 Vianello S. [391 \(p. 191\)](#)  
 Viazzi F. [192 \(p. 163\)](#), [193 \(p. 173\)](#)  
 Vidal E. [365 \(p. 55\)](#), [503 \(p. 58\)](#)  
 Viganò E. [12 \(p. 163\)](#)  
 Viganò MR. [19 \(p. 109\)](#), [220 \(p. 116\)](#)  
 Vighino G. [458 \(p. 63\)](#), [453 \(p. 76\)](#)  
 Vignali L. [16 \(p. 72\)](#)  
 Vigo V. [443 \(p. 18\)](#), [84 \(p. 166\)](#)  
 Vigotti F. [335 \(p. 156\)](#), [304 \(p. 187\)](#), [347 \(p. 188\)](#)  
 Vigotti FN. [293 \(p. 19\)](#), [301 \(p. 48\)](#), [300 \(p. 119\)](#),  
[302 \(p. 152\)](#)  
 Vilasi A. [226 \(p. 99\)](#)  
 Villani C. [233 \(p. 38\)](#)  
 Villari A. [488 \(p. 127\)](#)  
 Villari D. [13 \(p. 70\)](#)  
 Villari I. [488 \(p. 127\)](#)  
 Vincenti A. [178 \(p. 114\)](#)  
 Vinci C. [20 \(p. 22\)](#)  
 Violo L. [472 \(p. 162\)](#)  
 Virgilio B. [116 \(p. 27\)](#), [97 \(p. 29\)](#), [224 \(p. 39\)](#)  
 Visconti G. [141 \(p. 28\)](#), [455 \(p. 136\)](#), [466 \(p. 181\)](#)  
 Visconti L. [141 \(p. 28\)](#), [440 \(p. 37\)](#), [484 \(p. 128\)](#),  
[455 \(p. 136\)](#), [218 \(p. 155\)](#), [466 \(p. 181\)](#), [131 \(p. 185\)](#)  
 Vistoli F. [75 \(p. 69\)](#)  
 Vitale A. [445 \(p. 142\)](#)  
 Vitale S. [469 \(p. 51\)](#), [98 \(p. 67\)](#)  
 Vitaliano E. [287 \(p. 33\)](#), [184 \(p. 142\)](#)  
 Vizza D. [237 \(p. 54\)](#), [266 \(p. 67\)](#), [239 \(p. 74\)](#),  
[260 \(p. 120\)](#), [262 \(p. 121\)](#), [253 \(p. 121\)](#), [254 \(p. 123\)](#)  
 Vizzari G. [409 \(p. 175\)](#)

**W**

Ward E. [117 \(p. 178\)](#)  
 Wetzels JFM. [359 \(p. 34\)](#)  
 Wiecek A. [359 \(p. 34\)](#)  
 Work Group P. [143 \(p. 112\)](#)

Working Group. M. [168 \(p. 164\)](#)

**Y**

Yuzawa Y. [201 \(p. 122\)](#)

**Z**

ZUCCHI M. [361 \(p. 76\)](#)  
 Zacchia E. [417 \(p. 148\)](#)  
 Zacchia M. [417 \(p. 148\)](#)  
 Zacheo MD. [297 \(p. 40\)](#), [115 \(p. 50\)](#)  
 Zagarrigo C. [10 \(p. 24\)](#), [18 \(p. 81\)](#), [11 \(p. 81\)](#),  
[5 \(p. 105\)](#), [3 \(p. 130\)](#)  
 Zagatti R. [116 \(p. 27\)](#)  
 Zamagni E. [451 \(p. 111\)](#)  
 Zambianchi L. [188 \(p. 32\)](#), [199 \(p. 139\)](#), [83 \(p. 183\)](#)  
 Zamboli P. [30 \(p. 88\)](#)  
 Zanazzi M. [13 \(p. 70\)](#), [14 \(p. 71\)](#), [15 \(p. 71\)](#),  
[16 \(p. 72\)](#), [183 \(p. 159\)](#), [17 \(p. 182\)](#)  
 Zannetti B. [451 \(p. 111\)](#)  
 Zanolì L. [158 \(p. 85\)](#), [156 \(p. 86\)](#), [159 \(p. 131\)](#),  
[160 \(p. 161\)](#)  
 Zappulla Z. [431 \(p. 50\)](#)  
 Zarabla A. [508 \(p. 176\)](#)  
 Zarantonello D. [155 \(p. 178\)](#)  
 Zattera T. [67 \(p. 9\)](#)  
 Zavatto A. [401 \(p. 139\)](#)  
 Zaza G. [77 \(p. 52\)](#), [78 \(p. 122\)](#), [230 \(p. 124\)](#),  
[202 \(p. 126\)](#), [231 \(p. 129\)](#), [252 \(p. 177\)](#)  
 Zeiler M. [133 \(p. 78\)](#), [130 \(p. 82\)](#)  
 Zen M. [180 \(p. 28\)](#)  
 Zeni L. [397 \(p. 178\)](#)  
 Zeppilli L. [184 \(p. 142\)](#)  
 Zingarelli A. [108 \(p. 118\)](#)  
 Zito A. [232 \(p. 53\)](#), [230 \(p. 124\)](#), [231 \(p. 129\)](#)  
 Zito B. [316 \(p. 110\)](#)  
 Zito C. [409 \(p. 175\)](#)  
 Zizza D. [100 \(p. 39\)](#)  
 Zoccali C. [169 \(p. 61\)](#), [181 \(p. 83\)](#), [210 \(p. 97\)](#),  
[226 \(p. 99\)](#), [143 \(p. 112\)](#), [96 \(p. 144\)](#), [168 \(p. 164\)](#),  
[144 \(p. 164\)](#), [212 \(p. 177\)](#)  
 Zogno C. [450 \(p. 47\)](#)  
 Zona E. [417 \(p. 148\)](#)  
 Zuccalà A. [181 \(p. 83\)](#)  
 Zucchelli A. [216 \(p. 98\)](#)  
 Zucchi A. [337 \(p. 58\)](#)  
 Zucchi M. [499 \(p. 106\)](#)  
 Zullo C. [460 \(p. 8\)](#)

**d**

da Costa Ferreira AC. [359 \(p. 34\)](#)  
 del Castillo D. [91 \(p. 105\)](#), [162 \(p. 106\)](#)  
 delli Carri P. [64 \(p. 70\)](#)  
 di lavoro EXCITE G. [181 \(p. 83\)](#)  
 di studio MAURO G. [144 \(p. 164\)](#)  
 d'Altília D. [64 \(p. 70\)](#)  
 d'Altília M. [64 \(p. 70\)](#)

**i**

il Registro Regionale Dialisi e Trapianto del Lazio. p. [197 \(p. 112\)](#), [196 \(p. 118\)](#)

<b>n</b>	<b>v</b>	working group M. <a href="#">212 (p. 177)</a>
nome della Sezione Lombarda della Società Italiana di Nefrologia A. <a href="#">37 (p. 120)</a>	van Kooten C. <a href="#">359 (p. 34)</a>	<b>č</b>
	<b>w</b>	Čelik L. <a href="#">59 (p. 90)</a>