

**V SESSIONE POSTER
IPERTENSIONE - DIABETE
Lunedì, 8 Ottobre 2007 - ore 14.30-15.30**

INDICI DI SATURAZIONE URINARIA ED IPERTENSIONE ARTERIOSA IN CORSO DI LITIASI RENALE

Nunzi E¹, Ferrara G¹, Covarelli C², Nunzi E³, Losito A¹

¹S.C. Nefrologia e Dialisi; ²S.C. Anatomia Patologica, Ospedale S. Maria della Misericordia, Perugia; ³Clinica Urologica ed Andrologica, Università degli Studi di Perugia, Perugia

Introduzione. Una associazione tra ipertensione e litiasi renale è stata segnalata ma non è stato individuato in maniera specifica il legame tra le due patologie.

Scopi. Il presente studio è stato intrapreso per indagare una eventuale associazione tra gli indici metabolici di saturazione urinaria e l'ipertensione arteriosa.

Pazienti e metodi. 247 pazienti con età media 47±16, (147 ♂, 100 ♀) con litiasi renale di diversa natura, senza insufficienza renale ed ipertensione secondaria, sono stati arruolati consecutivamente. Con l'ausilio di un modello computerizzato di valutazione di rischio litogeno sono stati studiati i soluti promotori ed inibitori della cristallizzazione e la loro associazione con l'ipertensione arteriosa.

Risultati. La clearance creatinina era 81.3 ±23.5 ml/min, BMI 25.8 ± 4.5. Una ipertensione arteriosa era presente in 66% dei soggetti (59%, 77%). L'analisi statistica, eseguita con la analisi multivariata e regressione logistica, ha dimostrato una associazione significativa dell'ipertensione arteriosa con aumento del BMI, con la ridotta citraturia e con l'aumento dell'indice di saturazione urinario in bruschite.

Conclusioni. Nei pazienti con litiasi renale la prevalenza di ipertensione arteriosa è elevata. Si conferma l'associazione con l'aumento del BMI. Come nuovo reperto si segnala una associazione con la ridotta escrezione di citrato e con l'aumentata saturazione in bruschite.

1

STRESS OSSIDATIVO E HEAT SHOCK PROTEIN IN PAZIENTI CON NEFROPATIA DIABETICA

Garozzo M¹, Finocchiaro M², Sciacca G², Urso S¹, Calabrese V³, Battaglia G¹, Castellino P²

¹U.O. di Nefrologia, Aci Reale, Catania; ²Dipartimento di Medicina Interna; ³Dipartimento di Biochimica, Università di Catania, Catania

Introduzione. Lo stress ossidativo (Oxi Stress) gioca un ruolo di primo piano nel diabete mellito ed in particolare nelle sue complicanze microvascolari. Lo Oxi Stress viene quantizzato, in modo indiretto, attraverso una valutazione dei suoi effetti sulle proteine (addotti carbonilici e DPNH), sui prodotti avanzati di glicazione (AGE tra cui le pentosidine), e sui lipidi (HNE e isoprostani). In risposta allo Oxi Stress si osserva, come meccanismo di compenso, un aumento dei sistemi anti-ossidanti e di proteine intracellulari quali le Heat Shock Protein che svolgono, tra le altre, una funzione di "chaperone", ovvero di stabilizzazione delle strutture proteiche intracellulari. Globalmente, essi rappresentano un indice del grado di stress cellulare e della risposta riparativa cellulare da esso indotta.

Scopo. Quantizzare lo stress ossidativo in pazienti con nefropatia diabetica.

Pazienti e metodi. Abbiamo studiato 21 pazienti con nefropatia diabetica, plasma creatinina 1.42±0.59 mg/dl (0.8-2.45), proteinuria 0.77±0.08 g/24h (1.6-2.90), HbA1c 6.8±2.2% (4.3-9.4), BMI 29±5.6 (23-36), PAS 150±10 mmHg (165-140), PAD 82±6 (70-90 mmHg) e 16 controlli comparabili per età e livelli pressori.

Sono stati valutati gli addotti carbonilici e DPNH, le pentosidine, gli HNE e gli isoprostani sierici ed urinari. Come sistema anti-ossidante è stata valutata la tioredoxin reductase-1 e come indice di stress cellulare le Heat Shock Protein HO-1, Hsp72 and Hsp60.

Le analisi sono state effettuate in Western Blot ed HPLC in Fluorescenza, come appropriato.

Risultati. I livelli di DPNH (80 vs 105 D.U.) e HNE (83 vs 110 D.U.) (P<0.05 e P<0.01), di F2-isoprostani (0.2±0.02 vs 0.36±0.03 nM/ml, P<0.01) e pentosidine (3 vs 27 pmol/mg di prot, p<0.001) erano aumentati in pazienti con nefropatia diabetica rispetto ai controlli, sia come concentrazioni plasmatiche che come livelli intracellulari linfocitari. Un parallelo aumento del 20-45 % è stato osservato nei livelli intracellulari di HO-1, Hsp72, Hsp60 and TrxR-1 (P<0.05 e P<0.01).

Conclusioni. I pazienti con nefropatia diabetica sono caratterizzati da un marcato aumento di tutti gli indici di un aumento dello Oxi Stress su proteine, quali gli addotti carbonilici ed DPNE, lipidi, quali gli idrossi nonenali (HNE) ed isoprostani, e glicidi, quali le pentosidine. Ciò determina una condizione di stress cellulare che si riflette nella induzione di proteine intracellulari con funzione riparativa e di stabilizzazione quali le Heat Shock Protein ed in un aumento dei livelli intracellulari di vari sistemi anti-ossidanti. Questi dati indicano una profonda alterazione del bilancio ossido-riduttivo in pazienti con moderata riduzione della funzione renale indotta dal Diabete di tipo 2, che sembra essere in buona parte indipendente dal controllo metabolico della malattia.

3

INFLUENZA SUI VALORI DI PRESSIONE ARTERIOSA DEL SESSO E DEL GRADO DI ECCESSO PONDERALE IN UNA POPOLAZIONE PEDIATRICA

Genovesi S¹, Giussani M², Pieruzzi P¹, Iaccarino L¹, Tono V¹, Galbati V¹, Stella A¹

¹Clinica Nefrologica, Ospedale S. Gerardo e Università degli Studi Milano-Bicocca, Milano; ²Federazione Italiana Medici Pediatri, Milano

Introduzione. La prevalenza del sovrappeso e dell'obesità in età pediatrica è in aumento. Anche nel bambino l'eccesso ponderale è associato a iperlipidemia, iperinsulinemia ed ipertensione arteriosa.

Scopo. Scopo del nostro studio è stato di valutare la prevalenza di ipertensione in una popolazione pediatrica in relazione al grado di eccesso ponderale e al sesso dei soggetti.

Pazienti e metodi. Sono stati studiati 7329 bambini (3579 femmine, 3750 maschi) di età compresa tra 5 e 13 anni. In tutti i bambini sono stati rilevati peso, altezza e valori di pressione arteriosa (PA). Nei soggetti in cui una prima rilevazione forniva valori di pressione arteriosa sistolica e/o diastolica superiori al 95° percentile per il sesso, l'altezza e l'età del bambino, veniva eseguito, in una diversa occasione, un controllo con tre misurazioni successive. Sono stati considerati soggetti con valori pressori superiori alla norma quelli in cui la media delle tre misurazioni di controllo risultava superiore al 95° percentile. Sono stati considerati sovrappeso (SP) o obesi (OB) i bambini con valori di BMI maggiori del valore corrispondente a 25 kg/mq o 30 kg/mq, rispettivamente, secondo le tabelle della International Obesity Task Force.

Risultati. Il 20.3 % (1485/7329) dei bambini è risultato SP (760 femmine vs 725 maschi, p = 0.04), mentre il 6.3% era OB (230 femmine vs 233 maschi, p = 0.71). Nel 4.0% (294) dei soggetti sono stati riscontrati valori di PAS e/o PAD superiori al 95° percentile (168 femmine vs 126 maschi, p = 0.004). Nel gruppo dei bambini con peso nella norma la percentuale di femmine ipertese (66/2589, 2.5 %) era significativamente maggiore della percentuale di maschi con pressione elevata (29/2792, 1.0%), p<0.0001. I soggetti ipertesi SP o OB erano ugualmente distribuiti in entrambi i sessi. Il numero di bambini ipertesi cresceva al crescere della classe ponderale: 95/5381 soggetti normopeso (1.8%), 86/1485 (5.8%) SP e 113/463 (24.4%) OB, p<0.0001. Il fenomeno era presente in entrambi i sessi.

Conclusioni. I nostri dati evidenziano che, nel campione studiato, i) la prevalenza di sovrappeso e obesità è elevata e non diversa tra maschi e femmine ii) la prevalenza di ipertensione arteriosa è maggiore nel sesso femminile rispetto ai maschi e questa differenza è data dalla maggior percentuale di femmine normopeso con valori pressori elevati iii) l'eccesso ponderale è fortemente associato alla presenza di elevati valori pressori e la percentuale di bambini ipertesi è tanto maggiore quanto più elevato è il grado di eccesso ponderale.

2

LA TERAPIA MULTIFATTORIALE RALLENTA LA PROGRESSIONE DELLA NEFROPATIA DIABETICA

Guarnieri A, Marazzi F, Meinero S, Moggia E, Bainotti S, Inguaggiato P, Formica M

SC Nefrologia e Dialisi, ASO S. Croce e Carle, Cuneo

Introduzione. Importanti studi clinici controllati hanno mostrato come una terapia adeguata possa rallentare la progressione della nefropatia diabetica. I pazienti che normalmente afferiscono agli ambulatori specialistici hanno però molto spesso caratteristiche cliniche diverse da quelle che individuano i criteri di inclusione/esclusione dei trial suddetti rendendo difficile trasferire modalità d'intervento e risultati nella pratica clinica quotidiana.

Scopo dello studio. Verificare l'efficacia di un trattamento intensivo multifattoriale ricavato dai riferimenti terapeutici desunti dai trial e acquisito dalle Linee Guida in una popolazione non selezionata di soggetti affetti da nefropatia diabetica conclamata.

Metodi. È stato condotto uno studio osservazionale su 51 pazienti affetti da nefropatia diabetica conclamata diagnosticata con criteri clinici (44/51) o istologici (7/51) seguiti per un periodo medio di due anni. Caratteristiche di base: PAS 155 ± 17 mmHg. PAD 83 ± 8 mmHg. BMI 29.8 ± 4 Kg/m². Creatinemia 1.56 ± 0.7 mg/dl. GFR calcolato con formula MDRD 63 ± 29 ml/min. Proteinuria 24 ore (PU) 2470 ± 2320 mg. LDL 128 ± 35 mg/dl. I pazienti hanno ricevuto un trattamento antipertensivo comprendente ACE - Inibitori (65%) (ACEI) e Sartani (61%) (ARB) e, quando possibile, un'associazione ACEI + ARB (40%), statine (65%) con l'obiettivo di ottenere valori di LDL < 100 mg/dl e ASA (88%) a dosi comprese tra 75 e 100 mg/die.

I pazienti sono stati valutati ogni quattro mesi con valutazione della variazione di PAS, PAD, PU, LDL con il test di Kolmogorov - Smirnov e con il calcolo della perdita di GFR espressa in ml/min/anno.

Risultati. Al primo controllo non abbiamo osservato variazioni significative di PAS (159 ± 24 mmHg), PAD (84 ± 10 mmHg), PU (2300 mg ± 2700), LDL (98 ± 42 mg/dl). La perdita media di GFR calcolata è stata di 10.5 ml/min/anno.

La valutazione al termine del follow-up ha mostrato una variazione significativa di PAS (142 ± 17 mmHg; p < 0.005), PAD (77 ± 6 mmHg; p < 0.005), PU (1600 ± 2300 mg; p < 0.025), LDL (95 ± 35 mg/dl; p < 0.025). La perdita di GFR è risultata di 5.5 ml/min/anno.

Conclusioni. La popolazione arruolata nei trial non può essere paragonata a quella che afferisce quotidianamente ai nostri ambulatori. Il trattamento multifattoriale intrapreso e uno stretto follow-up hanno comunque portato ad una riduzione significativa di alcuni dei principali fattori di progressione: PAS, PAD, LDL e PU. Quest'ultimo risultato è, a nostro avviso, di particolare rilievo poiché è ormai acquisito che la riduzione della proteinuria è anche un indice dell'efficacia del trattamento. In conclusione, il nostro intervento ha determinato un importante rallentamento della progressione della nefropatia con una perdita di GFR che passa, nel periodo osservato, da 10.5 a 5.5 ml/min/anno.

4

PREVALENZA DELLA RIDUZIONE LIEVE E MODERATA DELLA FUNZIONE RENALE NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA NON COMPLICATA. RISULTATI PRELIMINARI DELLO STUDIO REDHY

Cerasola G¹, Cottone S^{1,2}, Mulè G¹, Nardi E¹, Cusimano P¹, Tornese F¹, Arsenà R¹, Briolotta C¹, Guarneri M¹

¹Cattedra di Medicina Interna e Cattedra di Nefrologia; U.O. di Medicina Interna, Nefrologia ed Iperensione, Dipartimento di Medicina Interna, Malattie Cardiovascolari e Nefrourologiche dell'Università degli Studi di Palermo, Palermo; ²Cattedra di Nefrologia, Università degli Studi di Palermo, Palermo

Introduzione. La riduzione della funzione renale, anche di grado lieve o moderato, nell'ipertensione arteriosa si associa ad un aumento del rischio cardiovascolare. La sua prevalenza è stata finora studiata prevalentemente in soggetti ipertesi partecipanti a trial clinici cui sono stati arruolati esclusivamente pazienti ad alto od altissimo rischio e/o anziani. Pochi dati esistono, invece, negli ipertesi senza complicanze cardiovascolari e di media età.

Scopi. Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare la prevalenza di una riduzione della funzione renale di grado lieve e moderato e delle sue correlazioni con alcuni parametri clinici in un ampio gruppo di soggetti ipertesi non diabetici e non complicati, partecipanti allo studio REDHY (REnal Dysfunction in HYpertension).

Pazienti e metodi: Sono stati studiati 793 ipertesi essenziali (EHs) (di cui il 55% di sesso maschile e di età media 46 ± 14 anni), esenti da diabete mellito e senza precedenti eventi cardiovascolari, afferenti consecutivamente al nostro centro di riferimento regionale per l'ipertensione arteriosa. Sono stati esclusi i soggetti con un indice di massa corporea (BMI) > 35 Kg/m². La funzione renale è stata valutata stimando il filtrato glomerulare (GFR) mediante l'equazione predittiva semplificata impiegata nello studio MDRD. In tutti i soggetti è stata ottenuta una corretta raccolta delle urine delle 24 ore per determinare l'escrezione urinaria di albumina (AER). I pazienti con AER ≥ 20 µg/min sono stati considerati albuminurici. Per la stadiazione della funzione renale è stata utilizzata la classificazione della NKF KDOQI (stadio 1: GFR > 90; stadio 2: GFR 89-60; stadio 3: GFR 59-30 ml/min/1.73 m²).

Risultati. Il GFR medio è stato 91 ml/min/1.73 m². Il 42% degli EHs era classificabile nello stadio 2 e l'8.7% nello stadio 3. La prevalenza della albuminuria è stata del 24% nell'intera popolazione studiata; del 19% nei soggetti appartenenti allo stadio 1, del 24% negli EHs allo stadio 2 e del 50% in quelli allo stadio 3 (p < 0.0001).

La distribuzione dell'età, del sesso, del BMI, delle pressioni sistolica (PAS) e diastolica (PAD) e della durata dell'ipertensione nei 3 stadi di funzione renale è riportata nella tabella seguente:

(segue)

5

	Età (anni)	Sesso (uomini, %)	BMI (kg/m ²)	PAS/PAD (mmHg)	Durata della ipertensione (anni)
Stadio 1	41.5 ± 13.3	55	27.5 ± 3.5	151/92 ± 19/17	5.6 ± 6
Stadio 2	50 ± 12	55	28.1 ± 3.6	156/95 ± 22/18	6.3 ± 6.9
Stadio 3	53.8 ± 15.3	52	27.6 ± 3.4	158/95 ± 26/19	7.7 ± 8.2
p	< 0.0001	NS	NS	= 0.002/NS	= 0.05

Si sono evidenziate correlazioni inverse e statisticamente significative del GFR stimato con l'età (r = - 0.40; p < 0.0001), la durata dell'ipertensione (r = - 0.12; p = 0.001), il BMI (r = - 0.09; p = 0.01), la PAS (r = - 0.15; p < 0.0001) e l' AER (r = - 0.14; p < 0.0001).

Conclusioni. Il GFR è lievemente o moderatamente ridotto, anche in assenza di diabete, in una significativa percentuale di soggetti ipertesi non complicati, specie se meno giovani, con una più lunga durata della malattia ipertensiva e, con più elevati livelli di PAS e con valori maggiori di AER.

INFLUENZA DI DIFFERENTI METODI DI STIMA DEL FILTRATO GLOMERULARE SULLA PREVALENZA DELLA RIDUZIONE LIEVE E MODERATA DELLA FUNZIONE RENALE NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA ESSENZIALE NON COMPLICATA. RISULTATI PRELIMINARI DELLO STUDIO REDHY

Cerasola G¹, Cottone S^{1,2}, Mulè G¹, Nardi E¹, Cusimano P¹, Giammarresi G¹, Lo Cicero A¹, Buscemi B¹, Tamburello S¹

¹Cattedra di Medicina Interna e Cattedra di Nefrologia; U.O. di Medicina Interna, Nefrologia ed Iperensione, Dipartimento di Medicina Interna, Malattie Cardiovascolari e Nefrourologiche dell'Università degli Studi di Palermo, Palermo; ²Cattedra di Nefrologia, Università degli Studi di Palermo, Palermo

Introduzione. La riduzione della funzione renale, anche di grado lieve o moderato, nell'ipertensione arteriosa si associa ad un aumento del rischio cardiovascolare. Esistono vari metodi, dotati di differente precisione, per la stima della funzione renale ed in particolare del filtrato glomerulare (GFR).

Scopi. Lo scopo del nostro studio è stato quello di comparare, in un ampio gruppo di soggetti ipertesi non diabetici, partecipanti allo studio REDHY (REnal Dysfunction in HYpertension), la prevalenza della riduzione della funzione renale di grado lieve e moderato, valutata stimando il filtrato glomerulare con 4 differenti metodi.

Pazienti e metodi. Sono stati studiati 793 ipertesi essenziali (EHs) (di cui il 55% di sesso maschile e di età media 46 ± 14 anni), esenti da diabete mellito e senza precedenti eventi cardiovascolari, afferenti consecutivamente al nostro centro di riferimento regionale per l'ipertensione arteriosa. Sono stati esclusi i soggetti con un indice di massa corporea (BMI) > 35 Kg/m². La funzione renale è stata valutata stimando il filtrato glomerulare (GFR) con la clearance della creatinina (CrCl) determinata mediante la raccolta delle urine delle 24 ore, con l'equazione predittiva semplificata impiegata nello studio MDRD (MDRD), con la formula di Cockcroft-Gault (CG) e con l'equazione quadratica della Mayo clinic (Mayo). In tutti i soggetti è stata ottenuta una corretta raccolta delle urine delle 24 ore per determinare, oltre la CrCl, l'escrezione urinaria di albumina (AER). I pazienti con AER ≥ 20 µg/min sono stati considerati albuminurici. Per la stadiazione della funzione renale è stata utilizzata la classificazione della NKF KDOQI (stadio 1: GFR > 90; stadio 2: GFR 89-60; stadio 3: GFR 59-30 ml/min/1.73 m²).

Risultati. Il GFR stimato medio (eGFR) e la distribuzione degli stadi di funzione renale ottenuti con i 4 diversi metodi per stimare il GFR sono riportati in tabella 1:

(segue)

6

Tabella 1	CrCl	MDRD	CG	Mayo	p <
eGFR (ml/min/1.73m ²)	101 ± 34	91 ± 26	101 ± 29	105 ± 23	0.001
Stadio 1 (%)	61	49	63	85	0.001
Stadio 2 (%)	30	42	30	11	0.001
Stadio 3 (%)	9	9	7	4	0.001

L'analisi di regressione ha mostrato correlazioni statisticamente significative della CrCl con MDRD (r = 0.61; p < 0.001), CG (r = 0.62; p < 0.001) e Mayo (r = 0.56; p < 0.001). La prevalenza della albuminuria è stata del 24 % nell'intera popolazione studiata. La distribuzione della albuminuria negli stadi di funzione renale ottenuti con i 4 diversi metodi per stimare il GFR è indicata in tabella 2.

Tabella 2	CrCl	MDRD	CG	Mayo	p
Stadio 1 (% con albuminuria)	24	19	22	21	NS
Stadio 2 (% con albuminuria)	22	24	24	32	NS
Stadio 3 (% con albuminuria)	47	50	55	69	NS

Conclusioni. La prevalenza di una ridotta funzione renale nell'ipertensione essenziale è significativamente influenzata dal metodo impiegato per stimare il GFR.

RELAZIONE TRA RIDUZIONE LIEVE-MODERATA DELLA FUNZIONE RENALE E MASSA VENTRICOLARE SINISTRA NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA ESSENZIALE

Cerasola G¹, Nardi E¹, Mulè G¹, Cottone S^{1,2}, Cusimano P¹, Palermo A¹, Incalcaterra F¹, Mezzatesta G¹, Geraci C¹

¹Cattedra di Medicina Interna e Cattedra di Nefrologia; U.O. di Medicina Interna, Nefrologia ed Iperensione, Dipartimento di Medicina Interna, Malattie Cardiovascolari e NefroUrologiche dell'Università degli Studi di Palermo, Palermo; ²Cattedra di Nefrologia, Università degli Studi di Palermo, Palermo

Introduzione. L'ipertrofia ventricolare sinistra è un potente predittore di eventi cardiovascolari. Analogamente, la riduzione della funzione renale, anche di grado lieve o moderato, determina un incremento del rischio cardiovascolare. L'associazione dell'ipertrofia ventricolare sinistra con l'insufficienza renale severa e terminale è ben nota. Pochi dati sono invece disponibili sulle relazioni tra la massa ventricolare sinistra (LVM) e le alterazioni meno gravi della funzione renale, nei soggetti con ipertensione arteriosa essenziale.

Scopi. Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare la relazione tra LVM e riduzione lieve e moderata della funzione renale in un gruppo di soggetti ipertesi non diabetici e non complicati, partecipanti allo studio REDHY (REnal Dysfunction in Hypertension).

Pazienti e metodi. Sono stati studiati 300 ipertesi essenziali (EHs) (di cui il 58% di sesso maschile e di età media 46±14 anni), esenti da diabete mellito e senza precedenti eventi cardiovascolari, afferenti consecutivamente al nostro centro di riferimento regionale per l'ipertensione arteriosa. Sono stati esclusi i soggetti con un indice di massa corporea (BMI) > 35 Kg/m². La funzione renale è stata valutata stimando il filtrato glomerulare (GFR) mediante l'equazione predittiva semplificata impiegata nello studio MDRD (MDRD). Per la stadiazione della funzione renale è stata utilizzata la classificazione della NKF KDOQI (stadio 1: GFR > 90; stadio 2: GFR 89-60; stadio 3: GFR 59-30 ml/min/1.73 m²). Soggetti con GFR < 30 ml/min/1.73 m² non sono stati inclusi nello studio. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad ecocardiogramma (Acuson Sequoia 512) e monitoraggio ambulatorio della PA delle 24-h (Spacelabs 90207).

Risultati. Il GFR medio è stato 89 ± 27 ml/min/1.73 m². I valori di LVM, indicizzati sia per la superficie corporea (LVMi) che per l'altezza 2.7 (LVMH^{2.7}), e la pressione, sistolica (PAS) e diastolica (PAD), sia clinica (c) che delle 24-h, in tutti i pazienti esaminati e nei soggetti distinti per stadio di funzione renale, sono riportati nella Tabella 1.

Tabella 1	LVMi (g/m ²)	LVMH ^{2.7} (g/m ^{2.7})	PAS/PADc (mmHg)	PAS/PAD 24-h (mmHg)
Tutti i pazienti (n = 300)	105 ± 38	49 ± 19	156/95 ± 22/19	135/84 ± 16/14
Stadio 1 (n = 145)	97 ± 37	45 ± 18	151/92 ± 22/19	134/83 ± 16/13
Stadio 2 (n = 130)	112 ± 38	53 ± 18	158/97 ± 23/19	135/85 ± 17/15
Stadio 3 (n = 25)	130 ± 37	60 ± 19	169/103 ± 22/20	144/91 ± 16/14
p	< 0.0001	< 0.0001	< 0.001/=0.01	= 0.02/0.03

Si sono evidenziate correlazioni statisticamente significative della LVMi e della LVMH^{2.7} con il GFR stimato (r = - 0.26; p < 0.0001 ed r = - 0.28; p < 0.0001, rispettivamente). Tali associazioni sono state confermate all'analisi multivariata dopo correzione per età, sesso, BMI, durata dell'ipertensione e valori pressori sistolici clinici, ma hanno perduto la loro significatività statistica quando nel modello di regressione multipla la PAS clinica è stata sostituita dalla PAS media ambulatoria delle 24 ore.

Conclusioni. La massa ventricolare sinistra è inversamente correlata al filtrato glomerulare nell'iperteso essenziale anche con lievi o moderate riduzioni della funzione renale. Tale associazione sembra essere prevalentemente mediata da un aumento del carico pressorio sistolico delle 24 ore, documentabile nei soggetti con minori livelli di GFR.

(segue)

7

ESSENTIAL HYPERTENSION IN A PATIENT WITH DUBOWITZ'S SYNDROME

Floccari F¹, Cecilia A¹, Galderisi C¹, Di Lullo L¹, Buemi M², Polito P¹

¹SOC di Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Giovanni Evangelista di Tivoli, Roma; ²Cattedra di Nefrologia, Università degli Studi di Messina, Messina

La sindrome di Dubowitz è una malattia a trasmissione autosomica recessiva, caratterizzata da ritardo nell'accrescimento, sia intra-uterino che post-neonatale, microcefalia, ritardo mentale moderato e peculiari anomalie facciali.

Riportiamo il caso di un ragazzo di 17 anni, giunto a noi con diagnosi di sindrome di Dubowitz tipica, ottenuta in ambiente pediatrico e già seguito da tre anni dal proprio medico curante per un'ingravescente rialzo dei valori pressori, non sottoposto fino ad allora ad alcun trattamento farmacologico. La pressione arteriosa (PA) era stata regolarmente registrata ambulatorialmente dal curante, risultando di 120-135/70-85 mmHg all'età di 14 anni, di 140-150/75-84 mmHg a 15 anni.

Al momento della presentazione presso il nostro ambulatorio, appena compiuto il 17° anno di età, la PA è stata misurata mediante holter pressorio, risultando in media di 150-174/76-90 mmHg. La funzione renale, l'attività retinica plasmatica e i livelli plasmatici di aldosterone erano normali, con livelli di creatinina di 0.7-0.9 mg/dl e la clearance della creatinina era di 90 ml/min/m². Gli elettroliti sierici erano tutti nella norma. L'escrezione urinaria delle catecolamine ed il profilo urinario degli steroidi erano nel range di normalità.

All'esame obiettivo erano rilevabili una statura di 156 cm e le peculiari anomalie facciali della sindrome di Dubowitz. All'esame del *fundus oculi* si visualizzava un moderato assottigliamento delle arterie retiniche. L'esame ecocolor Doppler delle arterie renali risultava nella norma. L'angiografia con gadolinio, eseguita con risonanza magnetica nucleare, mostrava arterie renali indenni.

Il paziente è stato quindi posto in terapia con ramipril e metoprololo, con pronta risposta clinica. A distanza di dieci giorni dall'inizio del trattamento, la pressione arteriosa, controllata mediante holter pressorio, si era attestata ad un valore medio di 130/80 mmHg, con minima variabilità pressoria e senza picchi ipertensivi e gli indici laboratoristici di funzionalità renale permanevano nella norma.

Sulla base di una dettagliata ricerca sul database PubMed, questa è la prima e unica descrizione in letteratura di un caso di sindrome di Dubowitz con ipertensione essenziale. Parole chiave: Sindrome di Dubowitz, ipertensione arteriosa.

IPERTENSIONE NEFROVASCOLARE IN RENE UNICO: SINDROME DA RIPERFUSIONE DOPO ANGIOPLASTICA

Gammaro L¹, Mansueto G², Fornacia F³, Lidestri V¹, Cozza B¹, Montemezzi S³, Oldrizzi L¹

¹U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Scaligero G. Fracastoro, San Bonifacio, Verona; ²Istituto di Radiologia, Policlinico G.B. Rossi, Verona; ³U.O. Radiologia, Ospedale Scaligero G. Fracastoro, San Bonifacio, Verona

Una giovane donna di 21 anni presenta alla 27^a settimana di gravidanza pre-eclampsia severa con nascita di neonato di 880 gr. A tre mesi dal parto una ecografia mostra idropnefrosi sinistra. Viene eseguita nefrectomia per via laparotomica. L'intervento si complica con shock emorragico, CID e insufficienza renale. La paziente viene trattata con emodialisi quotidiana per un mese. Persistendo anuria e ipertensione arteriosa severa, si eseguono ulteriori indagini. Un'ecodoppler dell'arteria renale e un'angiografia indicano stenosi serrata dell'arteria renale destra. Si procede a angiografia con angioplastica e posizionamento di stent, ottenendo un ottimo risultato sulla perfusione con recupero completo della funzionalità renale nel giro di 72 h. Dopo una settimana comparsa di macroematuria: ecograficamente si documenta ispessimento della pelvi come da sindrome da riperfusione. A tre mesi di distanza sia la funzione renale sia la pressione arteriosa sono normali.

L'ipertensione nefrovascolare rappresenta il 5-10% delle cause di ipertensione severa in gravidanza. Raramente è stata descritta come nel nostro caso ripresa della funzione renale dopo anuria persistente e sindrome da riperfusione.

ALTERATO METABOLISMO DELL'ALBUMINA E DEL FIBRINOGENO NEL DIABETE MELLITO TIPO 2 CON MACROALBUMINURIAGiordano M¹, Lucidi P², Ciarambino T¹, DeFeo P², Giesuè L¹, Castellino P³¹Seconda Università degli Studi Napoli, Napoli; ²Università di Perugia, Perugia;³Università di Catania, Catania

Introduzione. Lo stadio macroalbuminurico della nefropatia diabetica è associato ad alterazioni nei livelli plasmatici di albumina e di fibrinogeno, responsabili di un aumentato rischio cardiovascolare. Pochi dati sono disponibili sul metabolismo dell'albumina e del fibrinogeno nel diabete mellito tipo 2 con macroalbuminuria.

Materiali e metodi. Nel presente studio abbiamo valutato il metabolismo dell'albumina e del fibrinogeno in 6 soggetti normali ed in 8 soggetti diabetici di tipo 2 con macroalbuminuria. La sintesi frazionaria (FSR) e la sintesi assoluta (ASR) dell'albumina e del fibrinogeno sono state valutate dopo 120 min di infusione continua di 5,5,5-D3L-leucine.

Risultati. Rispetto ai normali, i soggetti con diabete mellito di tipo 2 con macroalbuminuria sono caratterizzati da elevati livelli plasmatici di fibrinogeno (235 ± 18 vs 354 ± 20 mg/dl; $p < 0.05$) associati ad un aumento dell'ASR del fibrinogeno (2.0 ± 0.3 vs 4.2 ± 0.5 g/die; $p < 0.05$). Inoltre i soggetti diabetici sono caratterizzati da ridotti livelli di albumina plasmatica (4.2 ± 0.1 vs 3.7 ± 0.1 g/dl; $p < 0.05$) non associati ad un concomitante aumento dell'ASR dell'albumina (10.7 ± 1 vs 11.1 ± 1 g/die). Nel presente studio, in particolare, è stato osservato che l'ASR dell'albumina è inversamente correlata ai livelli plasmatici di interleuchina-6 (r. -0.715 ; $p < 0.05$).

Conclusione. Nel diabetico di tipo 2 con macroalbuminuria abbiamo osservato un aumento della fibrinogenemia associato ad un aumento dell'ASR del fibrinogeno ed ipoalbuminemia senza un concomitante aumento dell'ASR dell'albumina. Il mancato aumento dell'ASR dell'albumina in risposta alla macroalbuminuria, potrebbe essere correlato al basso grado di flogosi.

10

CALCIFICAZIONI CORONARICHE IN PAZIENTI DIABETICI CON INSUFFICIENZA RENALE CRONICAMiranda I¹, Buonanno E¹, Battaglia Y¹, Capuano M², Fimiani V¹, Ruocco C¹, Veniero P², Russo D¹¹Nefrologia, Università degli Studi di Napoli "Federico II", Napoli; ²Ospedale "Vecchi Pellegrini", Napoli

Introduzione. La malattia cardiovascolare rappresenta una delle principali cause di morte nei pazienti con insufficienza renale cronica (IRC). Nei pazienti in dialisi (ESRD-ptz) esiste una stretta associazione tra calcificazioni vascolari (presenti in 80% dei soggetti) e rischio cardiovascolare. Tale associazione è maggiormente evidente in ESRD-ptz da diabete nei quali le CAC progrediscono ancor più rapidamente. Recentemente CAC sono state evidenziate anche in stadi precoci dell'IRC. Non ci sono dati relativi a diabetici con IRC in pre-dialisi (CKD-ptz).

Scopi. In questo studio è stato verificato se i disordini del metabolismo minerale contribuiscono alla prevalenza ed alla severità delle CAC nei pazienti diabetici.

Metodi. Pazienti ambulatoriali di età compresa tra 18-70 anni con funzione renale normale e CKD-ptz erano arruolati nello studio. Criteri di esclusione erano: malattia coronarica sintomatica, aritmia, pregresso infarto del miocardio, angioplastica o by-pass coronario, stroke, malattia renale progressiva. In ogni paziente erano raccolti i fattori di rischio "tradizionali" e "non tradizionali". Calcemia, fosforemia, PTH, omocisteina, proteina C-reattiva, trigliceridi, colesterolo totale, HDL, LDL erano misurati all'ingresso nello studio. Lo score del calcio (TCS) veniva misurato mediante TC spirale. I dati dei ptz con e senza diabete (indipendentemente dal grado di CKD) erano messi a confronto.

Risultati. Storia di ipercolesterolemia e/o ipertrigliceridemia era riportata da tutti i ptz diabetici e dal 75% dei non diabetici. Iperensione arteriosa era presente nell'81% di entrambi i gruppi. Eventi cardiovascolari familiari erano riportati nel 49% dei diabetici e 45% dei non diabetici. Dati ulteriori dello studio sono riportati nella tabella.

(segue)

L'IPERALDOSTERONISMO PRIMITIVO IN UN'UNITÀ DI NEFROLOGIA: ESAME DI 26 CASI

Del Giudice A, Biancofiore F, D'Errico M, Di Giorgio G, Grifa R, Guida C, Lauriola V, Miscio F, Piemontese M, Pompa G, Prencipe M, Valente G, Vergura M, Stallone C, Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi, Casa Sollievo della Sofferenza, IRCCS, San Giovanni Rotondo, Foggia

Introduzione. L'ipertensione arteriosa a bassa renina e l'iperaldosteronismo primitivo sono considerati un continuum di condizioni la cui diagnosi pone spesso non poche difficoltà. La maggiore accuratezza raggiunta al giorno d'oggi nell'approccio diagnostico all'iperaldosteronismo primitivo spiega la crescente incidenza di diagnosi di questa forma di ipertensione.

Scopi. Presentare i risultati di una valutazione retrospettiva relativa a 34 pazienti inviati per ipertensione arteriosa, bassa attività plasmatica della renina ed elevati livelli plasmatici di aldosterone, dal 1987 al 2006.

Pazienti e metodi. I pazienti, 22 maschi e 12 femmine, di età tra 31 e 68 anni (media 45.9 ± 9.4), sono stati identificati sulla base dell'esame dei registri ospedalieri e delle relative cartelle cliniche. Tutti avevano sospeso la terapia antiipertensiva od erano in trattamento con α -bloccanti. Tutti erano stati sottoposti a screening per iperaldosteronismo primitivo (primary aldosteronism, PA) mediante la determinazione del potassio sierico e la misurazione della concentrazione plasmatica di aldosterone (PAC) e dell'attività plasmatica della renina (PRA), sia dopo il riposo notturno a letto che dopo 3 ore di stazione eretta e deambulazione (31 pazienti), che dopo il solo riposo a letto (3 pazienti). In tutti i casi è stato calcolato il rapporto aldosterone/attività plasmatica della renina (aldosterone/renin ratio, ARR). In 20 pazienti era stato eseguito il test di soppressione con soluzione salina isotonica infusa in 4 ore. 29 pazienti erano stati sottoposti a tomografia computerizzata (CT) dei surreni, 14 a scintigrafia surrenalica con I-colesterolo previa soppressione con desametasone e 3 a sampling venoso surrenalico (AVS).

Risultati. In tutti i pazienti la PAC era >15 ng/dL, ed in tutti la PRA era <1 ng/mL/h. L'ARR era tra 9.12 e 2870 (media 379 ± 667) dopo il riposo a letto e tra 9.32 e 2624 (media 273 ± 482) dopo la stazione eretta e la deambulazione. Assumendo come livelli di cut-off il valore di 40 per l'ARR e di 6 ng/dL per la PAC ottenuta dopo l'infusione di salina, è stata esclusa, durante il riesame dei casi, la diagnosi di iperaldosteronismo primitivo in 8 pazienti: per un ARR <40 in 4 e per una PAC <6 ng/dL dopo salina negli altri 4. In 26 pazienti è stata confermata la diagnosi di iperaldosteronismo primitivo. La concordanza dei risultati della CT e della scintigrafia ha consentito di precisare la diagnosi finale di sottotipo, che è risultata in 7 casi di iperplasia surrenalica ed in 4 di adenoma secernente aldosterone (APA). Entrambe le indagini erano normali o negative nei restanti casi. L'AVS non ha fornito ulteriori informazioni nei 3 pazienti in cui è stato eseguito.

Conclusione. In sintesi, i nostri risultati confermano l'utilità di un approccio che combini i dati clinici, di laboratorio e di imaging nel workup diagnostico dell'iperaldosteronismo primitivo.

11

	NON DIABETICI	DIABETICI	p
N ptz.	332	53	
Età (anni)	51.5 ± 12.8	59.6 ± 10.2	0.0001
Durata CKD (anni)	5.53 ± 4.3	4.13 ± 4.3	NS
GFR (ml/min)	66.6 ± 41.4	49.0 ± 32.2	0.003
PTH (pg/ml)	104.9 ± 126.8	120.9 ± 127.2	NS
Omocisteina (uM)	22.5 ± 16.0	38.1 ± 46.2	0.0001
Fibrinogeno (mg/dl)	356.2 ± 108.8	442.6 ± 105.0	0.0001
Calcio (mg/dl)	9.5 ± 0.6	9.4 ± 0.6	NS
Fosforo (mg/dl)	3.9 ± 0.9	4.1 ± 0.7	NS
Ca x P (mg ² /dl ²)	36.7 ± 7.8	38.3 ± 6.2	NS
Pulse Pressure (mm Hg)	52.3 ± 15.0	63.3 ± 17.9	0.0001
CAC (%)	36	75	0.0001
TCS (mm ²)	116.2 ± 346.0	496.7 ± 745.0	0.0001

Conclusione. Lo studio dimostra che nei soggetti con diabete di tipo 2 (1) la prevalenza di CAC è maggiore; (2) TCS è più elevato; (3) i markers del metabolismo minerale non sono associati alla prevalenza di CAC; (4) la flogosi appare associata alle CAC; (5) all'analisi multivariata la pulse pressure risultava l'unica fattore predittivo di calcificazioni coronariche.

12

IL TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE DELLA TERAPIA ANTIPERTENSIVA INFLUENZA IL RITMO CIRCADIANO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA IN PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE CRONICA IN FASE CONSERVATIVA

Borrelli S, Scigliano R, De Nicola L, Conte G, Minutolo R
S.C. Nefrologia e Dialisi, Seconda Università di Napoli, Napoli

Introduzione. Nell'Insufficienza Renale Cronica (IRC), il fenomeno del non dipping è associato, indipendentemente dal controllo pressorio, ad una più rapida progressione del danno renale.

Scopi. Questo studio verifica l'ipotesi che nei pazienti IRC non-dipper il solo spostamento dalla mattina alla sera di uno dei farmaci della terapia antipertensiva possa restaurare il normale ritmo circadiano della pressione arteriosa (PA).

Pazienti e metodi. Sono stati selezionati pazienti che all'holter pressorio (HP) presentavano un rapporto PA notturna/diurna (N/D)>0.9 della PA media (PAM) ed un filtrato glomerulare (FG) stimato <70 mL/min/1.73 m². I pazienti con inadeguato controllo pressorio (PA diurna>135/85 mmHg) erano esclusi al fine di evitare l'effetto confondente della intensificazione della terapia. Gli altri criteri di esclusione erano l'assenza di terapia antipertensiva, l'assunzione di farmaci antipertensivi solo di sera, fibrillazione atriale cronica, uso di farmaci immunosoppressivi, trattamento emodialitico e trapianto renale. I pazienti eseguivano l'HP in basale e 8 settimane dopo la variazione terapeutica.

Risultati. Sono stati arruolati 29 pazienti (55% maschi; 52% diabetici; età 67.4±11.3 anni; FG 47.3±17.4 mL/min/1.73 m²), trattati in media con 2.5±1.4 farmaci antipertensivi. La tabella descrive le pressioni medie registrate all'HP in basale e dopo lo spostamento del farmaco (shift).

	BASEALE	SHIFT	P
PAS giornaliera	117±11	117±13	0.806
PAD giornaliera	66±7	66±8	0.596
PAS diurna	118±11	121±13	0.100
PAD diurna	68±7	69±8	0.415
PAS notturna	115±11	107±11	0.0002
PAD notturna	62±7	58±6	0.003
Rapporto N/D PAM	0.94±0.05	0.86±0.04	<0.0001

Dopo il cambio di prescrizione, il rapporto N/D della PAM si riduceva in tutti i pazienti tranne uno, e in 26/29 pazienti (90%) si restaurava il normale profilo circadiano. Tale intervento terapeutico, infatti, determinava una riduzione della PA notturna sia sistolica (-8.7±10.9 mmHg) che diastolica (-3.8±6.2 mmHg). Questo effetto non era associato ad un incremento né della pressione giornaliera né di quella diurna ed era indipendente dalla classe del farmaco sottoposto a variazione. Anche la PA clinica misurata al mattino, si riduceva (sistolica, da 137±16 a 132±12 mmHg, P=0.034; diastolica, da 77±10 a 75±9 mmHg, P=0.021). La sodiuria non si modificava tra basale e shift (149±66 vs 160±64 mEq/die, P=0.136). Si notava, invece una riduzione della proteinuria (da 0.242±0.287 a 0.174±0.219 g/die, P=0.008).

Conclusioni. Nei pazienti IRC non-dipper, lo spostamento di un singolo farmaco antipertensivo dal mattino alla sera risulta di per sé efficace nel normalizzare il ritmo circadiano della PA con conseguente riduzione della proteinuria. Questo semplice intervento può pertanto considerarsi come utile strumento aggiuntivo per migliorare lo stato ipertensivo nei pazienti IRC.

13

PROTEINA C REATTIVA E DANNO D'ORGANO SUBCLINICO IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA ESSENZIALE

Parodi A, Ratto E, Leoncini G, Viazzi F, Falqui V, Conti N, Tomolillo C, Deferrari G, Pontremoli R

Dipartimento di Cardio-Nefrologia, Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino, Genova

Introduzione. La proteina C reattiva ad alta sensibilità è un fattore di rischio per lo sviluppo di eventi cardiovascolari in corso di ipertensione arteriosa essenziale. Gli eventi cardiovascolari maggiori sono spesso preceduti dallo sviluppo di danno d'organo subclinico.

Scopi. Lo scopo di questo studio è stato quello di analizzare la relazione tra proteina C reattiva ad alta sensibilità e segni precoci di danno d'organo, quali ipertrofia ventricolare sinistra, albuminuria e aterosclerosi carotidea in un gruppo di pazienti con ipertensione arteriosa essenziale.

Pazienti e metodi. Sono stati studiati 182 pazienti con ipertensione essenziale non trattati. La proteina C reattiva ad alta sensibilità è stata misurata mediante nefelometria. L'indice di massa ventricolare sinistra è stato valutato mediante ecocardiografia, l'escrezione urinaria di albumina è stata espressa come rapporto albuminuria/creatininuria e l'aterosclerosi carotidea è stata valutata mediante ultrasonografia.

Risultati. L'indice di massa ventricolare sinistra, l'escrezione urinaria di albumina e l'area traversa carotidea, così come la prevalenza di ipertrofia ventricolare sinistra e di placche carotidee aumentavano significativamente al crescere dei quartili di proteina C reattiva ad alta sensibilità. L'analisi di regressione multipla mostrava che la proteina C reattiva era significativamente correlata al danno d'organo anche dopo correzione per i fattori di rischio componenti lo score di Framingham (i.e., sesso, età, tabagismo, valori di pressione arteriosa, glucosio, colesterolo totale, colesterolo HDL), indice di massa corporea e trigliceridi.

Conclusioni. La proteina C reattiva ad alta sensibilità si associa a segni di danno cardiovascolare subclinico in pazienti con ipertensione arteriosa. Questi risultati sottolineano l'importanza dell'infiammazione subclinica nelle fasi precoci dello sviluppo del danno aterosclerotico in corso di ipertensione essenziale.

15

CONSAPEVOLEZZA E PREVALENZA DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA E TRADIZIONALI FATTORI DI RISCHIO: STUDIO OSSERVAZIONALE IN 3757 SOGGETTI

Galassi A, Brancaccio D, Cozzolino M, Piccoli G, Bellinghieri G, Buon cristiani U, Cavatorta F, D'Apice L, Di Iorio BR, Gesualdo L, Gianni S, Ricciardi B, Andreucci VE
Fondazione Italiana del Rene, FIR, Napoli

Introduzione. L'ipertensione arteriosa (IA) è un noto fattore di rischio (FR) cardiovascolare (CV). Nella popolazione generale la consapevolezza riguardo all'IA ed i relativi FR è un oggetto importante della prevenzione al fine di ridurre la futura incidenza di nuovi pazienti affetti da malattie CV.

Scopi. Abbiamo indagato: 1) la consapevolezza nella popolazione generale riguardo alla pressione arteriosa (PA) e la differenza con l'effettivo controllo pressorio; 2) la prevalenza di soggetti non diabetici (DM) inconsapevoli di essere ipertesi, della microalbuminuria (MA) e di un BMI ≥ 25; 3) una semplice stima della potenziale efficacia della terapia antipertensiva in corso (TAI); 4) l'efficacia di un programma osservazionale di 7 giorni.

Materiali e metodi. 12 camper hanno stazionato in 13 piazze italiane per 7 giorni consecutivi. Ai passanti è stato somministrato un breve questionario riguardante: i tradizionali FR CV, anamnesi positiva per IA e DM, TAI in corso. La proteinuria è stata misurata mediante dip-stick su un campione di urine estemporaneo.

Risultati. Abbiamo valutato 3757 individui (iv.): 56 ± 16 anni, 2270 maschi (60%), BMI 26 ± 4 Kg/m². 397 iv. hanno riferito di essere diabetici (DM) (11%). La prevalenza di IA (PAS ≥ 140 mmHg e/o PAD ≥ 90 mmHg) è risultata pari al 39% (1473 iv., PAS 148 ± 15, PAD 87 ± 9 mmHg). 2353 (63%) iv. hanno riferito di essere normotesi (NT) mentre 1404 (37%) di essere ipertesi (IT), in 853 (61%) dei quali si sono confermati valori di IA mal controllata. Tra 1473 iv. IT, solo 720 (49%) hanno riferito di assumere una TAI. Tra i 2284 iv. NT, 484 (21%) hanno riferito di essere sotto TAI. La prevalenza della MA è risultata pari al 14% (564 iv.), il 70% dei quali ha riferito di non assumere una TAI. 1389 iv. (37%), non DM e non riferiti IT, sono risultati affetti da MA (267, 8%), o IT (546, 15%) o da un BMI ≥ 25 Kg/m² (1084, 29%). Tra questi 1389 iv. solo 15 hanno riferito di assumere una TAI (0.7%).

Conclusioni. Una elevata percentuale di passanti è risultata inconsapevole di essere affetta da IA. Un elevato numero di soggetti dichiaratisi ipertesi non sembra trattato in modo soddisfacente. La MA è sottodiagnosticata nella popolazione generale e dovrebbe rappresentare l'obiettivo di futuri programmi di prevenzione.

14

PERMEABILITÀ VASCOLARE, PRESSIONE ARTERIOSA E DANNO D'ORGANO NELL'IPERTENSIONE ESSENZIALE

Falqui V, Viazzi F, Leoncini G, Ratto E, Parodi A, Conti N, Tomolillo C, Deferrari G, Pontremoli R

Dipartimento di Medicina Interna e Cardio-Nefrologia, Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino, Genova

Introduzione. Il danno d'organo subclinico è un potente ed indipendente predittore di mortalità cardiovascolare nei pazienti con ipertensione arteriosa essenziale. Le sue modifiche nel tempo rispecchiano quelle del profilo di rischio globale. Una migliore comprensione dei meccanismi patogenetici che sottendono lo sviluppo del danno d'organo potrebbero aiutare nel definire strategie terapeutiche più efficaci.

Scopi. Abbiamo pertanto studiato la relazione esistente tra la presenza di danno d'organo e alcuni fattori di rischio come la pressione arteriosa e la permeabilità vascolare.

Pazienti e metodi. Sono stati arruolati trentasette pazienti ipertesi mai trattati, non diabetici. L'albuminuria è stata espressa come rapporto albumina su creatinina, la massa ventricolare sinistra indicizzata è stata misurata tramite ecocardiografia, la permeabilità vascolare sistemica è stata valutata tramite l'escape vascolare dell'albumina (TERalb), la pressione arteriosa è stata misurata con il monitoraggio pressorio ambulatoriale delle 24 ore.

Risultati. Il rapporto albumina su creatinina e la massa ventricolare sinistra indicizzata correlavano direttamente con TERalb (r=0.48, P=0.003, r=0.39, P<0.020) e con i valori pressori sistolici delle 24 ore (r=0.54, P<0.001, r=0.60, P<0.001). La contemporanea presenza di un aumentato carico pressorio e di TERalb superiore alla mediana era associato ad un valore superiore di massa ventricolare sinistra indicizzata (P = 0.012) e comportava un aumentato rischio di avere almeno un segno di danno d'organo (χ² 17.4; P<0.001). Le regressioni logistiche mostravano che il rischio di avere almeno un segno di danno d'organo aumentava di circa dieci volte se il valore di TERalb era al di sopra della mediana, e di almeno cinque volte per ogni incremento di 10 mmHg dei valori di pressione arteriosa sistolica delle 24 ore.

Conclusioni. Carico pressorio e permeabilità vascolare sono fattori potenzialmente modificabili indipendentemente associati al manifestarsi di segni di danno cardiaco e renale nei pazienti con ipertensione arteriosa essenziale.

16

IPERURICEMIA LIEVE E DANNO RENALE SUB-CLINICO NELL'IPERTENSIONE ESSENZIALE

Parodi A, Viazzi F, Leoncini G, Ratto E, Falqui V, Conti N, Tomolillo C, Deferrari G, Pontremoli R
 Dipartimento di Medicina Interna e Cardio-Nefrologia, Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino, Genova

Introduzione. Il danno renale sub-clinico e l'iperuricemia lieve sono di frequente riscontro nel paziente iperteso essenziale. È ancora dibattuto se l'iperuricemia lieve rispecchi semplicemente una alterazione sub-clinica della funzionalità renale o se concorra alla sua patogenesi.

Scopi. Abbiamo pertanto studiato la relazione tra i livelli di acido urico e il manifestarsi di segni precoci di danno renale.

Pazienti e metodi. Sono stati studiati quattrocentodiciotto pazienti ipertesi. L'albuminuria è stata espressa come rapporto albumina su creatinina (ACR), la clearance della creatinina è stata calcolata con la formula di Cockcroft-Gault. Gli indici di resistenza interlobari (IR) e il volume renale (VR) sono stati valutati con ultrasonografia e Doppler delle arteriole interlobari.

Risultati. I valori sierici di acido urico correlavano direttamente con IR ($P = 0.007$) nelle donne e con ACR ($P = 0.040$) negli uomini ed erano inversamente correlati con VR/IR in entrambi i generi (femmine $P = 0.020$, maschi $P = 0.005$). I pazienti con livelli di acido urico superiori alla mediana mostravano una più alta prevalenza di microalbuminuria (14% vs 7%, $P=0.012$) e anomalie renali all'ultrasonografia, ovvero VR/IR inferiori alla mediana (41% vs 33%, $P=0.007$). Inoltre, quando la clearance della creatinina veniva utilizzata come covariata, i pazienti con acido urico aumentato mostravano valori superiori di ACR e IR, e valori inferiori di VR/IR (ANCOVA). Abbiamo inoltre rilevato che anche aggiustando per numerosi fattori di rischio confondenti, ogni incremento di deviazione standard di acido urico (i.e. 1.4 mg/dl) comportava un rischio del 63% di essere microalbuminurici e del 41% di presentare anomalie renali all'ultrasonografia.

Conclusioni. Nei pazienti ipertesi essenziali l'iperuricemia lieve è associata, indipendentemente dalla stima del filtrato glomerulare, a segni precoci di danno renale, rappresentati da microalbuminuria e anomalie all'ultrasonografia.

17

clearance creatinemia, glicemia, uricemia, elettroliti, colesterolo tot e HDL, trigliceridemia, omocisteina, emocromo, proteinuria 24 ore, elettroliti urine. 3) ECG, Ecocardiogramma, 4) *Fondus oculi*, 5) ABPM. Tutti gli esami, ad eccezione di ABPM, saranno effettuati nella stessa mattinata. Ai pazienti a cui si sospetta una causa secondaria di ipertensione arteriosa seguirà in ambito ospedaliero un secondo step per la determinazione di alcuni ormoni (renina, aldosterone, ACTH, cortisolo, TSH, FT3, FT4, PTH), per ecografia rene, surrene, vescica e grossi vasi addominali, e per RX Torace 2P. Ulteriori accertamenti previsti in un terzo step sono: ecodoppler arterie renali, ecodoppler vasi cerebroafferenti, determinazione delle catecolamine plasmatiche ed urinarie, scintigrafia surrenalica, TAC surrene, TAC spirale, test alla clonidina, test al glucagone.

Conclusioni. Per la prima volta in Italia MMG e specialisti si incontrano insieme ai pazienti, discutono su indagini diagnostiche e terapeutiche e condividono il percorso dei pazienti ipertesi.

Incontri a parte si sono resi necessari per la discussione sulla malattia ipertensione arteriosa e sue complicanze. Uniformare l'approccio e la cura al paziente iperteso, fino ad oggi soggetto a molte discipline ma proprio per questo anche a molti modi personali di gestione, sarà utile a UNIFORMARE il più possibile il comportamento dei vari MMG e specialisti nei confronti del paziente iperteso con un utile che, a nostro parere, ricadrà prima di tutto sulla salute dei nostri pazienti ma in definitiva anche sulla spesa pubblica.

18

IL PRIMO DAY-SERVICE PER IL PAZIENTE IPERTESO IN COLLABORAZIONE TRA MMG E SPECIALISTI

Confessore N¹, Morano E¹, Delfino F¹, Gaudino G¹, Petruzzelli R², Caruso E³, Cellini R⁴, Caggiano G⁵, Asprella G⁶, Basile GS⁶, Borea GM⁶, Breglia G⁶, Caggiano G⁶, Calabrese L⁶, Capalbo V⁶, Castelluccio D⁶, Costantini GA⁶, De Lorenzo V⁶, Fiore F⁶, Furiati F⁶, Gesualdi F⁶, Giottoli C⁶, Imperio P⁶, La Rocca G⁶, Lauria G⁶, Lizza R⁶, Lofrano MD⁶, Martino AM⁶, Michele D⁶, Natale MD⁶, Olivetti FS⁶, Petruzzelli M⁶, Ponzio RL⁶, Ponzio M⁶, Riccardi MT⁶, Ruggiero MT⁶, Suanno MA⁶, Tartaglione R⁶, Tufaro CA⁶, Tuzio R⁶

¹U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Chiaromonte, Potenza; ²Direttrice del Distretto di Senise, Potenza; ³Responsabile della Struttura di Percorsi Integrati ASL 3 di Lagonegro, Potenza; ⁴Direttore dell'Area delle Cure Primarie ASL 3 di Lagonegro, Potenza; ⁵Rappresentante dei MMG del Distretto di Senise, Potenza; ⁶MMG del Distretto di Senise, Potenza

Introduzione. Al costo di una malattia concorrono in maniera diversa vari ordini di fattori. Un primo gruppo comprende quelli relativi al procedimento diagnostico: visite cliniche, indagini strumentali e di laboratorio. Seguono quelli riguardanti i trasporti e la perdita di giornate lavorative. A questi si devono aggiungere quelli ancor più consistenti pertinenti alla ospedalizzazione e soprattutto quella degli eventi vascolari. Tutti questi costi sono in appendice a quelli umani che sono incommensurabili specialmente per gli eventi non fatali. Infine si deve considerare il costo della terapia.

Il Day-Service vuole essere funzionale alla necessità di gestione di alcune situazioni cliniche complesse (p.e. diabete, ipertensione arteriosa) per le quali il ricovero, in regime ordinario e/o in Day-Hospital, risulta inappropriato ma tali da richiedere, comunque, una presa in carico del paziente da parte dei referenti individuali. L'istituzione del Day-Service per il paziente iperteso è già presente in molte realtà del nostro Paese.

Scopi. Tuttavia per la prima volta in Italia, nell'ASL 3 di Lagonegro (PZ), il paziente vede in collaborazione il suo MMG con i vari specialisti (nefrologo, cardiologo, oculista, ecografista), utili per la stadiazione e per le indagini diagnostiche volte a comprendere l'etiologia e la cura della sua malattia e delle sue complicanze. Cosa più importante, è tutto il team (MMG + specialisti) a stilare insieme le conclusioni terapeutiche e gli ulteriori esami di approfondimento secondo linee guida preventivamente accettate e che comunque vengono e saranno continuamente discusse insieme in ogni aspetto grazie ad incontri mensili programmati tra i vari medici.

Materiali e metodi. Per ora una volta al mese i MMG e gli specialisti nefrologo, cardiologo, oculista, radiologo, si incontreranno ai Poliambulatori del Distretto di Senise e sottoporranno dieci pazienti ad esami volti a stabilire il rischio cardiovascolare e lo stato delle complicanze della malattia. Saranno effettuati: 1) visita con raccolta dell'anamnesi, monitoraggio della P.A. in entrambi gli arti, peso, altezza, BMI, E.O., 2) prelievo per azotemia,

(segue)

IN CORSO DI INSUFFICIENZA RENALE CRONICA E DIABETE MELLITO TIPO II L'ESCREZIONE URINARIA DI ALBUMINA È PREDITTIVA DI DISFUNZIONE ENDOTELIALE SISTEMICA INDIPENDENTEMENTE DALLO STATO INFIAMMATOARIO

Vettoretti S¹, Raselli S^{2,3}, Baragetti I¹, Stucchi A¹, Terraneo V¹, Norata GD^{2,3}, Catapano AL^{2,3}, Bucciani G¹

¹U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo, Azienda Ospedaliera San Gerardo, Monza; ²Dipartimento di Scienze Farmacologiche, Università degli Studi di Milano, Milano; ³Centro Aterosclerosi SISA, Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo, Milano

Introduzione. La presenza di insufficienza renale cronica potrebbe indurre un'attivazione dell'infiammazione sistemica in grado di provocare una disfunzione endoteliale periferica e contribuire, almeno in parte, al processo aterosclerotico che accompagna la malattia renale sin dalle sue fasi più precoci.

Scopo. Indagare se vi fosse una relazione tra malattia renale, stato infiammatorio e funzione endoteliale in una coorte di 62 soggetti affetti da insufficienza renale cronica (NFK/DOQI I/IV) di origine sia diabetica (DM+, n=36) che non diabetica (DM-, n=26).

Materiali e metodi. Sono stati inclusi nello studio 62 pazienti liberi da precedenti eventi cardiovascolari e da malattie infiammatorie sistemiche. Misurazioni antropometriche, determinazioni biochimiche e raccolte urinarie sono state effettuate al mattino dopo 12 ore di digiuno. Il rapporto albuminuria/creatininuria (A/C), è espresso come media di tre campioni non consecutivi. La funzione vasomotoria endotelio-derivata dell'arteria brachiale (FMD) e lo spessore carotideo medio-intimale (IMT) sono stati valutati con ultrasonografia ad alta risoluzione. Lo stato infiammatorio è stato valutato mediante il dosaggio plasmatici di IL-6, MCP-1, IL-8 ed IL-10.

Risultati. I due gruppi di pazienti non differiscono per caratteristiche antropometriche (DM+ et: 69±1; BMI 28.2±0.8 Kg/m²; PAS 147±3mmHg; PAD 82±2 mmHg; DM- et: 65±1 BMI 27.9±0.8 Kg/m²; PAS 143±3 mmHg; PAM 84±2 mmHg), funzione renale (DM+ A/C 74±27 mg/mmol, eGFR 46±4 ml/min; DM- A/C 56±14 mg/mmol, eGFR 48±5 ml/min), FMD (DM+ 12.1±1.3%, DM- 16.0±2.4%), IMT (DM+ 0.824±0.02 mm, DM- 0.807±0.03 mm).

DM+ e DM- differiscono invece per le modalità di associazione di funzionalità renale, danno endoteliale e mediatori infiammatori. A/C correla con FMD ($r=0.41$; $P=0.01$) nel gruppo DM+ ma non nel gruppo DM-.

Nel gruppo DM- A/C correla con IL-8 ($r=0.74$; $P<0.03$); mentre IMT correla con IL-6 e MCP-1 ($r=0.62$; $P<0.01$ e $r=0.53$; $P<0.005$).

In entrambi i gruppi di pazienti (DM+ e DM-) non sono presenti correlazioni tra: mediatori infiammatori, FMD, IMT, glicemia a digiuno, pressione arteriosa e pannello lipidico.

Conclusioni. Nei pazienti diabetici l'albuminuria è indicativa di disfunzione endoteliale sistemica indipendentemente dall'attivazione dello stato infiammatorio. Nei pazienti non diabetici, al contrario, albuminuria e IMT sono entrambe correlate con lo stato infiammatorio ma non lo sono tra loro. Tali evidenze suggerirebbero che in corso di insufficienza renale cronica il danno vascolare periferico abbia una patogenesi variabile a seconda che la nefropatia di partenza sia o meno di origine diabetica.

19