

II SESSIONE POSTER
MALATTIA RENALE CRONICA
Giovedì, 9 Ottobre 2008 – ore 14.15-15.20

EFFETTI SUL PROFILO LIPIDICO, SULL'ANDAMENTO DELLA P.C.R., SULLA FUNZIONALITÀ E SULL'EMODINAMICA RENALE, SULLO STATO INFIAMMATOIO CRONICO E SULLA FUNZIONE VENTRICOLARE SINISTRA DELLA TERAPIA CON FLUVASTATINA IN PAZIENTI DISLIPIDEMICI AFFETTI DA INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

Di Lullo L, Adesse R, Floccari F, Polito P
 SOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Giovanni Evangelista, Tivoli, Roma

Introduzione. Alterazioni del profilo lipidico in pazienti con IRC, sia in fase pre-dialitica che già sottoposti a trattamento emodialitico cronico, contribuiscono certamente all'aumentato rischio cardiovascolare. Negli ultimi anni è apparso evidente come le alterazioni del metabolismo lipidico possano rappresentare anche un fattore di rischio importante per la progressione del danno renale; nei pazienti con IRC la fluvastatina ha dimostrato di possedere un effetto nefroprotettivo agendo in maniera positiva sulla filtrazione glomerulare.

Scopo. Lo scopo del nostro studio clinico era quello di valutare l'impatto della terapia con fluvastatina sul profilo lipidico, sulla funzione renale, sullo stato infiammatorio cronico, sull'emodinamica renale e sulla performance cardio-vascolare in una popolazione di pazienti dislipidemici affetti da IRC di grado lieve-moderato.

Pazienti e metodi. Nel nostro studio prospettico della durata di 8 mesi sono stati arruolati 180 pazienti (110 di sesso maschile e 70 di sesso femminile) che, dopo un periodo di wash-out farmacologico da precedenti terapie ipolipemizzanti, sono stati divisi in due gruppi. Il primo gruppo di pazienti (n. 80) è stato sottoposto a terapia con Fluvastatina 80 mg/die, mentre al secondo gruppo è stato somministrato placebo.

Risultati. La terapia con fluvastatina ha permesso di ridurre già a tre mesi le concentrazioni sieriche di colesterolo totale, HDL-C, LDL-C e trigliceridi rispetto al gruppo di controllo. Nel 65% dei pazienti si è assistito, inoltre, ad un significativo miglioramento della funzionalità renale (valutata in termini di CrCl su urine delle 24 h) con aumenti medi del 15% rispetto ai valori basali. Si è osservata, inoltre, una diminuzione dei valori medi dell'IR misurato a livello delle arterie renali (origine, tratto medio, ilo renale ed intraparenchimale) e un aumento della FE con conseguenti benefici in termini di regressione di IVS.

Conclusioni. I pazienti affetti da IRC presentano un dismetabolismo lipidico che contribuisce all'aumentato rischio cardiovascolare; inoltre, questa stessa popolazione di pazienti presenta uno stato infiammatorio cronico che concorre alla progressione del danno aterosclerotico. La terapia con statine in generale, e con fluvastatina in particolare, ha dimostrato di poter esercitare un effetto favorevole non solo sul profilo lipidico di questi pazienti, ma anche un effetto anti infiammatorio contribuendo anche alla nefroprotezione, effetto sicuramente potenziabile dalla terapia di associazione con altre molecole nefroprotettive come ACE-inibitori e AT-II antagonisti.

6

PRCA ANTICORPO MEDIATA IN PAZIENTE IN TRATTAMENTO CON ERITROPOIETINA RICOMBINANTE

De Pascalis A, Corliano C, D'Amelio A, Montinaro A.M, Buongiorno E
 U.O. Nefrologia, Dialisi, Trapianto, Ospedale "V. Fazzi", Lecce

L'aplasia eritocitaria pura (PRCA) anticorpo-mediata è una rara ma severa forma di anemia associata al trattamento con eritropoietina ricombinante (rEpo) in pazienti affetti da insufficienza renale cronica (IRC). Tra il 1998 ed il 2002 si è assistito ad un rapido e significativo aumento dei casi di tale patologia; dal 2003 in poi, probabilmente grazie al minore utilizzo della somministrazione sc (soprattutto di rEpo α) ed al miglioramento del packaging e della conservazione delle fiale, l'incidenza di PRCA è bruscamente calata. Tuttavia tale condizione va sempre considerata in presenza di anemia refrattaria ipogenerativa non carenziale. Segnaliamo infatti il caso di un uomo di 75 anni affetto da IRC in terapia conservativa ed in trattamento stabilmente da 2 mesi con rEpo (α), giunto alla nostra attenzione per la comparsa di severa anemia (Hb 6.8 g/dl all'ingresso) trasfusione dipendente, in assenza di segni di sanguinamento gastrointestinale. L'assetto marziale risultava normale e la conta reticolocitaria significativamente ridotta (3 per mille; 7,000/microL), pertanto si decideva di sottoporre il paziente ad aspirato midollare e biopsia osteomidollare che evidenziavano marcata ipoplasia della serie eritroide con normalità delle restanti linee cellulari. Si procedeva dunque al dosaggio degli anticorpi anti epo (RIPA test) che risultava positivo. Dopo sospensione della terapia con rEpo e l'avvio di terapia steroidea (prednisone 1 mg/kg/die) si assisteva ad un lento ma progressivo aumento della conta reticolocitaria e ad una riduzione del numero delle trasfusioni. In conclusione, nonostante la significativa riduzione dell'incidenza, la PRCA, seppur rara, è una evenienza ancora possibile e va considerata come possibile causa di anemia "refrattaria" nei pazienti con IRC in terapia con rEpo.

8

DARBOPOETINA VS EPO-ALFA NEL TRATTAMENTO DELL'ANEMIA IN PAZIENTI AFFETTI DA IRC STADIO IV NKF: EFFETTI SULLA PERFORMANCE CARDIOVASCOLARE IN RELAZIONE AL RAGGIUNGIMENTO DEI TARGET HB PREVISTI DALLE LINEE GUIDA SIN

Di Lullo L, Comegna C, Floccari F, Polito P
 SOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Giovanni Evangelista, Tivoli, Roma

Introduzione. La sindrome cardio- renale ovvero il coinvolgimento riguardante l'apparato cardio- vascolare, è correlata soprattutto allo stato anemico dovuto alla carenza di Eritropoietina. Attualmente in commercio esistono tre formulazioni di EPO (alfa, beta e Darbopoetina) e, negli ultimi anni, si sta cercando di effettuare un minor numero possibile di somministrazioni di EPO settimanale allo scopo di raggiungere i target prefissati dalle linee guida (Hb compresa tra 11 e 12 g/dl) garantendo anche una migliore compliance dei pazienti. La correzione dello stato anemico è alla base della stabilizzazione o della regressione dell'IVS tipica dei pazienti anemici affetti da IRC.

Scopo. Valutare l'impatto di due diversi schemi terapeutici con EPO in pazienti affetti da IRC Stadio IV° NKF.

Pazienti e metodi. Sono stati considerati 40 pazienti (25 di sesso maschile e 15 di sesso femminile di età compresa tra 55 e 65 aa) affetti da IRC in stadio IV° NKF, senza altri fattori comorbidi quali ipertensione arteriosa o diabete mellito. Dieci dei pazienti presentavano come fattore comorbido la Cardiopatia Ischemica. I 40 pazienti sono stati suddivisi in 2 gruppi da 20, omogenei per livelli di Ht, Hb sierica e indici di funzione ventricolare sinistra.

Il primo gruppo è stato sottoposto a trattamento con EPO alfa 2000 UI 3 volte/sett, il 2° gruppo è stato trattato con Darbopoetina 20 mcg/settimana. I livelli di Ht, Hb e i parametri di funzione ventricolare sinistra sono stati rilevati dopo 6 e 12 mesi di trattamento.

Risultati. Entrambi gli schemi terapeutici hanno portato al raggiungimento dei target indicati dalle linee guida SIN con miglioramenti significativi sulla performance cardiaca come evidenziata sia dai valori di DTDVS che, soprattutto, della FE, miglioramenti anche più significativi nel gruppo di pazienti trattati con singola dose settimanale di Darbopoetina.

Conclusioni. La correzione del quadro anemico comporta un miglioramento della performance cardiaca, come già abbondantemente documentato in letteratura. La riduzione delle somministrazioni di EPO (a parità di dosaggio totale) non inficia il raggiungimento del target di Hb, anzi, può fornire risultati migliori; l'aumento della FE e la riduzione del DTDVS (indice di regressione di IVS) correlano con la diminuzione dei livelli di BNP.

7

PROGRESSIONE DELLA MALATTIA RENALE CRONICA: REMISSIONE CLINICA O PATTERN ISTOLOGICO?

Satta A.E, Loriga G, Mannoni D, Loi M.R, Satta V, Faedda R
 Istituto di Patologia Speciale Medica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Sassari, Sassari

Introduzione. È noto che la presenza di proteinuria in corso di malattia renale cronica rappresenta un fattore di rischio tanto importante quanto modificabile. Il trattamento deve essere rivolto all'ottenimento di una remissione clinica, quantificabile in una proteinuria < 0.5 g/24h, ma la percentuale in cui tale goal viene raggiunto nella pratica clinica, e quanto il pattern istologico influenzano la prognosi di malattia, non è descritto. La presenza di diabete può inoltre peggiorare l'outcome renale, così come la risposta al trattamento.

Scopi. Al fine di verificare quanto le suddette variabili influenzino la prognosi di malattia, abbiamo identificato cento pazienti affetti da nefropatia cronica proteinurica dei quali 60 hanno raggiunto ad oggi un follow-up medio di due anni.

Pazienti e metodi. Dei 60 pazienti già esaminati, 11 erano diabetici e 41 avevano una diagnosi istologica di malattia renale: 26 presentavano una glomerulonefrite primitiva (14 avevano una Nefropatia a IgA), 8 una glomerulonefrite secondaria a Lupus Eritematoso Sistemico, 4 una nefropatia diabetica e 3 una nefrite interstiziale.

Risultati. Durante il follow-up solo il 50% dei pazienti ha raggiunto una totale remissione clinica e globalmente il filtrato glomerulare si è ridotto di -2.9 ± 8.66 ml/min/anno mediamente. Ma nei trenta pazienti con proteinuria costantemente < 0.5 g/24h, la velocità di declino del filtrato era decisamente più bassa, accostandosi al calo fisiologico della funzione renale (-1.2 ± 9.46 ml/min/anno). Con l'aumentare dei livelli di proteinuria aumentava anche la velocità di declino del filtrato, tanto che nei pazienti che avevano ottenuto una parziale remissione si aveva un parziale beneficio (-1.37 ± 4.64 ml/min/anno), mentre in quei pazienti in cui la proteinuria persisteva costantemente > 1g/24h, la velocità di declino dell'FG era circa 7 volte più elevata rispetto a quella dei pazienti in totale remissione (-7.7 ± 8.12 ml/min/anno). Sia i differenti pattern istologici che la presenza di diabete erano equamente distribuiti nei tre sottogruppi descritti, suggerendo che il pattern istologico contribuisce relativamente alla prognosi di malattia, essendo primariamente la risposta clinica ad influenzare l'outcome renale. Eccezione va fatta per la Nefropatia a IgA, nella quale, benché la percentuale di remissioni cliniche sia sovrapponibile, il declino della funzione renale si dimostra mediamente più rapido (-4.6 ± 8.79 ml/min/anno).

Conclusioni. Questi dati, benché ancora parziali, sottolineano l'importanza del raggiungimento del target terapeutico nella prognosi della malattia renale cronica, qualunque sia il pattern istologico, suggerendo che quest'ultimo può e deve esclusivamente guidare la scelta del trattamento adeguato, soprattutto dei pazienti con prognosi renale peggiore.

9

ALTERAZIONI DELLA COMPOSIZIONE CORPOREA NELL'INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

Donadio C

Dipartimento di Medicina Interna - Nefrologia, Università di Pisa, Pisa

Introduzione. Lo stato nutrizionale è un importante determinante della prognosi a lungo termine dei pazienti nefropatici. Alterazioni dello stato nutrizionale possono influenzare la composizione corporea e l'equilibrio dei compartimenti dei fluidi corporei. La misura dell'impedenza elettrica corporea (BIA) è un metodo semplice per analizzare la composizione corporea.

Scopo. Scopo di questo studio è valutare l'effetto della riduzione della funzione renale sulla composizione corporea dei pazienti nefropatici cronici (PNC).

Pazienti e metodi. Sono stati studiati 1016 PNC (533 M e 483 F), età 15-85 anni, peso corporeo 36.6-124.5 kg, con diverso grado di compromissione funzionale (creatinemia 0.4-14 mg/dl). Il filtrato glomerulare (GFR) è stato misurato come clearance renale del ^{99m}Tc-DTPA. La composizione corporea è stata valutata mediante BIA a singola frequenza. In particolare sono stati misurati i valori di massa grassa (FM), massa magra (FFM), massa cellulare (BCM) ed acqua extra-cellulare (ECW). I risultati sono stati indicizzati al quadrato dell'altezza come l'indice di massa corporea (BMI).

Risultati. La riduzione del GFR si accompagna a un aumento del BMI e della FM nelle donne. Negli uomini questi parametri rimangono immutati. I valori di FFM sono immutati in entrambi i sessi, mentre i valori di BCM si riducono significativamente solo nei maschi. Infine l'ECW aumenta con la riduzione del GFR sia nei maschi che nelle femmine. Questi risultati evidenziano differenze significative tra maschi e femmine ed in particolare un diverso effetto della riduzione del GFR sulla massa corporea e sulla composizione corporea.

Conclusioni. Segni di malnutrizione sono presenti nei nefropatici molto prima dell'inizio della terapia emodialitica. Nelle donne la composizione corporea è meno alterata. È possibile che l'aumento della massa grassa abbia un ruolo protettivo. Il BMI ha una scarsa sensibilità per valutare la malnutrizione nei nefropatici in quanto l'aumento dell'acqua extra-cellulare maschera la riduzione della massa muscolare.

10

INSUFFICIENZA RENALE IN RENE A FERRO DI CAVALLO, COMPLICATO DALLA PRESENZA DI STENOSI DELL'ARTERIA RENALE: DESCRIZIONE DI UN CASOScarpioni R¹, Michieletti E²¹Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Guglielmo da Saliceto", Piacenza;²Radiologia Vascolare ed Interventistica, Ospedale "Guglielmo da Saliceto", Piacenza

Il rene a ferro di cavallo è una anomalia congenita relativamente rara caratterizzata dalla fusione renale; è solitamente asintomatica se non presenti calcoli o infezioni delle vie urinarie, con frequenti anomalie vascolari e difetti nella vascolarizzazione renale.

Descriviamo il caso di un paziente maschio di anni 62, forte fumatore con storia di infarto miocardico 6 anni prima, giunto al nostro reparto con valori di creatinemia di 2.9 mg/dl, FG calcolato (MDRD) di 23 ml/min, glicemia basale di 123 mg/dl ed albuminuria di 0.8 g/die. Un ace-inibitore era stato prescritto dal cardiologo 6 anni prima, quando la sua creatinemia era di 1.2 mg/dl, non più ricoltrata in seguito.

Il paziente riferiva claudicatio bilaterale a 100 m ed astenia, ed assenza di storia di infezioni delle vie urinarie. La pressione era 150/60 mmHg e all'auscultazione era presente un soffio rude periombelicale destro, suggerendo il sospetto di stenosi dell'arteria renale Dx, ipotesi confermata dall'ecocolor Doppler.

All'ecografia erano presenti due reni con ridotta differenziabilità corticale senza calcoli o idronefrosi; di rilievo i poli inferiori renali erano uniti, come da rene a ferro di cavallo (RFC) una successiva angio-RM confermava la diagnosi, evidenziando l'arteria renale dx di origine anomala dal 3° distale dell'aorta, con una stenosi serrata ostiale; inoltre era presente una stenosi occlusiva ileo-femorale dx. L'aorta addominale era di calibro nei limiti, a pareti calcifiche. La scintigrafia renale con TC-99 DMSA escludeva segni di cicatrici, con un contributo del rene dx del 30%. Dopo idratazione endovenosa ed acetilcisteina, il paziente veniva sottoposto ad arteriografia renale, senza che tuttavia la guida passasse la lesione stenotica, rendendo impossibile un tentativo di angioplastica renale.

In letteratura nel RFC sono riportate anomalie anatomiche vascolari aortiche addominali relativamente frequenti o anomalie renali sovrannumerarie originanti dall'aorta, dalle iliache o dalle ipogastriche, ma la presenza di stenosi dell'arteria renale associata a RFC è stata riportata in letteratura solo altre 2 volte 30 anni fa (Bruneton J, J Radiol Electrol Med Nucl 1978 e Golden J, JAMA 1976).

Il nostro caso evidenzia come la presenza di SAR può sovrapporsi anche ad una patologia relativamente rara quale l'RFC, rendendo così ancor più complicata la diagnosi e la possibile terapia interventistica radiologica.

Si ringrazia il prof. Ken Kusaba, School of Medicine, Division of Nephrology, Kurume University, Giappone, per la gentile collaborazione

12

STIMA DEL FILTRATO GLOMERULARE DAI VALORI SIERICI DI CISTATINA C: CONFRONTO DI DUE METODICHE ANALITICHEDonadio C¹, Grassi G¹, Caprio F¹, Olivieri L²¹Dipartimento di Medicina Interna - Nefrologia, Università di Pisa, Pisa; ²Laboratorio Analisi, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

Introduzione. La performance analitica del metodo di dosaggio può influenzare l'accuratezza della stima del filtrato glomerulare (GFR) ottenuta dai valori delle concentrazioni sieriche di cistatina C (CIS).

Scopo. Scopo di questo studio è il confronto tra due metodi analitici proposti per la determinazione di CIS sierica.

Pazienti e metodi. Hanno fatto parte di questo studio 150 pazienti nefropatici adulti (82 F e 68 M), affetti da nefropatie croniche con diverso grado di compromissione della funzione renale (creatinemia 0.4-6.9 mg/dl). Il GFR è stato misurato come clearance renale del ^{99m}Tc-DTPA. Le concentrazioni sieriche di CIS sono state misurate, su campioni prelevati simultaneamente alla misura del GFR, con un metodo nefelometrico (N Latex Cystatin C, Dade Behring - CIS NEF) e per confronto con un recente metodo immuno-turbidimetrico (Cystatin C immuno-assay, Gentian - CIS TURB). La creatinemia è stata misurata con metodica automatizzata (Crea Roche/Hitachi).

Risultati. CIS TURB, determinata per riferimento, in un gruppo di 155 donatori di sangue (80 M e 75 F) è risultata 0.73±0.21 mg/l nei maschi e 0.71±0.23 nelle femmine (NS). I coefficienti di variazione intersassay di CIS TURB erano 2.68% e 1.81%, su due pool di sierici con CIS media di 1.14 e 2.44 mg/l rispettivamente.

È stata trovata una correlazione logaritmica molto alta tra CIS e GFR. I valori del coefficiente di correlazione r erano 0.91 per CIS NEF e 0.93 per CIS TURB. Sulla base della relazione con il GFR sono state sviluppate due formule per stimare il GFR dai valori di CIS:

GFR = 73.084 x CIS NEF^{-1.0642}GFR = 67.752 x CIS TURB^{-1.2324}

È stata trovata una buona concordanza tra GFR predetto e GFR misurato: la differenza media era 0.5 ml/min/1.73 m² impiegando il valore di CIS NEF e 0.3 ml/min/1.73 m² impiegando i valori di CIS TURB. Il range di concordanza è risultato più piccolo per CIS TURB che per CIS NEF.

L'accuratezza dei due metodi per valutare una moderata compromissione della funzione renale (GFR<80 e <60 ml/min/1.73 m²), valutata dall'analisi delle curve ROC, è risultata molto simile. Infatti, le AUC erano 0.896 (GFR<80) e 0.927 (GFR<60) per CIS NEF e 0.888 (GFR<80) e 0.938 (GFR<60) per CIS TURB.

Conclusioni. Il nuovo metodo immuno-turbidimetrico proposto per dosare la cistatina C ha una variabilità analitica molto bassa e sembra adeguato, almeno quanto il metodo immuno-nefelometrico, per stimare il GFR e la sua compromissione nelle nefropatie croniche.

11

APPLICAZIONI CLINICHE DEL SISTEMA INFORMATIZZATO GLOBALE PER L'ASSISTENZA NEFROLOGICA AVANZATA (S.I.G.A.N.A.) NELLA MALATTIA RENALE CRONICARecchia A¹, Torres D.D¹, Bonerba B¹, Pesce F¹, Manno C¹, Gesualdo L², Schena F.P¹¹Unità Operativa Complessa di Nefrologia, Dialisi e Trapianti, Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti d'Organo (DETO), Università degli Studi di Bari, Bari;²Unità Operativa Complessa di Nefrologia, Dialisi e Trapianti, Università degli Studi di Foggia, Foggia

Introduzione. Il Sistema Informatizzato Globale per l'Assistenza Nefrologica Avanzata (S.I.G.A.N.A.) permette il collezionamento e la valutazione delle informazioni cliniche necessarie alla valutazione degli interventi assistenziali in campo nefrologico.

Scopo. Lo scopo del nostro studio è stato quello di raccogliere i dati clinici di tutti i pazienti nefropatici incidenti presso la nostra struttura negli anni 2005-2006, di valutare la pratica clinica prima del "referral" nefrologico e, successivamente, dopo l'intervento dell'attività specialistica nefrologica, in base alle raccomandazioni delle principali Linee Guida disponibili in Nefrologia.

Materiali e metodi. Gli outcome di particolare interesse clinico sono stati il raggiungimento dei valori target di pressione arteriosa sistolica e diastolica (PAS, PAD), di emoglobina (Hb) e di alcuni parametri dell'osteodistrofia uremica, quali calcio (Ca) e fosforo (P). Essi sono stati confrontati con le raccomandazioni delle principali Linee Guida (K-DOQI, Società Italiana di Nefrologia, Seventh Report of the Joint National Committee). Il confronto tra i diversi gruppi è stato effettuato mediante l'analisi della varianza, il test t di Student per dati appaiati e non, il test di Kruskal-Wallis e il Mann Withney-U. È stata inoltre effettuata un'analisi delle frequenze cumulative per definire la proporzione di pazienti che raggiungevano il target per le variabili d'interesse.

Risultati. Abbiamo arruolato una coorte di 325 pazienti incidenti nel biennio 2005/2006 (172 M; 153 F; età media 51.6±20.5 anni), affetti da Malattia Renale Cronica. La coorte complessiva e il sottogruppo di 160 pazienti che avevano completato almeno un anno di follow-up, sono stati valutati in base ai valori target al momento dell'arruolamento e dopo il "referral" nefrologico. Nella coorte complessiva i valori consigliati di Hb (>12g/dl) non erano presenti in 107/325 (32.9%) pazienti, mentre dopo un anno di follow-up non risultavano raggiunti da 26/160 (16.2%) pazienti. I valori target per la PAS (130 mmHg) erano presenti in 199/325 (61.2%) pazienti al momento dell'arruolamento e da 121/160 (75.6%) pazienti dopo un anno di follow-up. Il target raccomandato per la PAD (80 mmHg) era presente in 197/325 pazienti (60.6%), mentre al follow-up veniva raggiunto da 126/160 (78.7%) pazienti. Il prodotto CaxP tra 30-55 mg/dl era presente nel 63.4% dei pazienti, mentre al follow-up nel 77.5%.

Conclusioni. Il nostro studio suggerisce l'utilità di una cartella nefrologica informatizzata per archiviazione e gestione analitica di dati clinici, che raccolti e facilmente esportati per l'elaborazione statistica, hanno permesso di caratterizzare un'ampia casistica di popolazione nefrologica incidente. Questi dati sono molto utili per effettuare un Audit Clinico sia a livello di singolo centro, sia a livello regionale o nazionale, allo scopo di controllare l'adeguatezza dell'assistenza specialistica nefrologica.

13

RIDUZIONE DEL RISCHIO DI MORTALITÀ NEI PAZIENTI INCIDENTI IN DIALISI: ANALISI DEGLI ULTIMI 20 ANNIMalberti F, Ravani P, Limido A, Spotti D, Pontoriero G, Corghi E, Conte F
Registro Lombardo di Dialisi e Trapianto, Milano

Introduzione. Negli ultimi anni l'età e la frequenza di comorbidità dei nuovi pazienti inseriti in dialisi è progressivamente aumentata, mentre il tasso "grezzo" di mortalità è rimasto pressoché stabile.

Scopo. Lo scopo dello studio è stato quello di valutare se la sopravvivenza dei pazienti inseriti in dialisi negli anni più recenti sia migliorata rispetto al passato, tenendo in considerazione i più importanti fattori di rischio.

Materiali e metodi. Sono stati valutati 11.916 pazienti (età 63±13) inseriti in trattamento dialitico tra il 1986 e il 2005 in 32 Centri. L'effetto del periodo di inizio del trattamento dialitico sulla sopravvivenza è stato valutato usando il modello di Cox e considerando i seguenti fattori: età, sesso, razza, modalità dialitica, Centro di trattamento, presenza o meno di diabete e di altre comorbidità. I pazienti venivano censorizzati dopo 4 anni di follow-up, al 31/12/05, se trapiantati o trasferiti ad altri Centri.

Risultati. Dal 1986 al 2005 l'età media dei pazienti incidenti è aumentata da 58 a 65 anni e l'accettazione annuale di nuovi pazienti è aumentata da 114 a 172 pmp. Durante il follow-up 6.236 pazienti sono deceduti, di cui il 47% per cause cardiovascolari. Il tasso "grezzo" annuale di mortalità è rimasto stabile negli ultimi 20 anni (12.3% nel 1986, 13% nel 2005). Tuttavia, l'analisi di Cox dimostrava che il periodo d'inizio della dialisi era un predittore indipendente di mortalità: i pazienti inseriti in dialisi nei quinquenni '91-'95, '96-2000, 2001-05 mostravano una riduzione significativa del RR di morte, rispettivamente del 9, 22 e 27%, rispetto ai pazienti inseriti in dialisi nel quinquennio 1986-1990.

Conclusioni. Il rischio relativo di mortalità nei pazienti che iniziano il trattamento dialitico si è progressivamente ridotto negli ultimi 20 anni. Sono necessari ulteriori studi per definire quale impatto clinico sulla sopravvivenza abbiano avuto specifici fattori, quali i nuovi trattamenti farmacologici o i miglioramenti tecnologici.

14

I dati sono stati riportati come medie ± deviazioni standard; l'analisi statistica è stata condotta con il T di Student a due code per dati appaiati.

Risultati. Nel gruppo di pazienti esaminati, i valori di proteinuria riscontrati al termine del periodo di osservazione sono risultati significativamente più elevati rispetto a quelli iniziali (2.79 g/24 ore ± 1.77 vs 3.39 g/24 ore ± 1.99 - p<0.03) mentre i valori di Clearance della Creatinina sono risultati significativamente ridotti rispetto ai valori iniziali (52.4 ± 5 vs 40.4 ± 3 ml/min - p<0.01)

Il rapporto urinario albumina/creatinina non è risultato significativamente diverso (2.4±1.56 vs 3.17±3.14 - p= 0.16)

Conclusioni. I nostri dati tendono ad evidenziare l'esistenza di un gruppo di pazienti che non sembra beneficiare dell'effetto nefroprotettivo degli ACE-I associati agli ARBs anche quando utilizzati a dosaggio massimale, contrariamente a quanto emerge dalla maggior parte dei grandi trial, in cui probabilmente la numerosità impedisce di cogliere l'esistenza di una sottopopolazione di pazienti non responder.

Le ragioni di questa mancata risposta (ACE intrarenale?, genotipo DD?, grado di fibrosi interstiziale?) a nostro avviso sono meritevoli di ulteriori indagini.

15

L'ASSOCIAZIONE ACEI/ARBs NEL TRATTAMENTO DELLE NEFROPATIE CRONICHE PROTEINURICHE: UNA TERAPIA SEMPRE EFFICACE?Ferraro-Mortellaro R, Gangemi C, Barnaba A, Romanini D, Adorati Menegato M
U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "S. Antonio" di San Daniele del Friuli, Udine

Introduzione. È oltremodo noto come gli inibitori dell'enzima di conversione (ACE-I) e gli inibitori dei recettori AT1 dell'angiotensina 2 (ARBs) siano in grado di rallentare la progressione dell'insufficienza renale cronica (IRC).

L'associazione ACE-I e ARBs, determinando un blocco completo del sistema renina-angiotensina-aldosterone, esplicherebbe un maggiore effetto nefroprotettivo rispetto all'uso dei singoli farmaci attraverso una combinazione di meccanismi antipertensivi, antiproteinurici, emodinamici e pleiotropici, e questo indipendentemente dalla nefropatia di base.

L'uso pertanto di tali farmaci è divenuto comune nella pratica clinica in pazienti con nefropatia per ridurre la proteinuria e rallentare la progressione dell'IRC.

Recenti evidenze sperimentali hanno riportato che tali farmaci sarebbero altresì in grado di far regredire, almeno parzialmente, il danno fibrotico renale.

È tuttavia esperienza clinica diffusa l'esistenza di una sottopopolazione di pazienti la cui evoluzione verso l'uremia viene scarsamente influenzata dalla terapia.

Scopo. Abbiamo voluto verificare la risposta alla terapia con ACE-I e ARBs, in un gruppo di pazienti in follow-up per l'IRC nel nostro ambulatorio, nel periodo compreso fra il Maggio 2005 ed il Maggio 2008.

Metodi. Nel nostro database ambulatoriale sono stati identificati 52 pazienti in trattamento combinato ACE-I/Sartani, da questi è stato selezionato un gruppo di 14 pazienti, eterogeneo per nefropatia, che assumevano terapia con ACE-I e ARBs ai massimi dosaggi consigliati (eg: enalapril 10 mg o equivalente, telmisartan 80 mg o equivalente) da almeno 10 mesi (22±10.22)

Di questi pazienti: 4 erano affetti da nefropatia IgA, 3 da glomerulonefrite membranosa, 4 da glomerulosclerosi diabetica, 1 da Glomerulosclerosi focale segmentaria.

Tabella I - Caratteristiche pazienti

N.	14
(M/F)	12/2
Diabete (%)	5 (35.7%)
Età (aa)	64.1 ± 13.4
Cr _s (mg/dL)	1.9 ± 0.57
Pr _v (g/die)	2.79 ± 1.7
PAS (mmHg)	136.6 ± 13
PAD (mmHg)	81.14 ± 9.3

(segue)

L'ECOGRAFIA TRIDIMENSIONALE (3D) E MULTIPLANARE (MP) NELLA DIAGNOSTICA DELLE MALATTIE RENALIRecchia V, Giannattasio M, Mangini L.M, Proscia A.R
U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "S. Maria degli Angeli", Azienda USL Bari, Putignano, Bari

Introduzione. L'evoluzione più recente della tecnica ultrasonografica in medicina è rappresentata dall'ecografia tridimensionale (3D) e multiplanare (MP). La modalità 3D nasce dall'integrazione tra il principio dell'ecografia bidimensionale basata sull'acquisizione di piani di sezione ottenuti con gli ultrasuoni secondo assi trasversali, longitudinali e obliqui, e la ricostruzione tridimensionale computerizzata dell'organo o del distretto da studiare. La modalità MP, partendo dal volume acquisito con la sonda tridimensionale, consente di visualizzare i vari piani. Si tratta di una vera e propria tomografia assiale computerizzata (TAC) ottenuta con gli ultrasuoni e non con i raggi X.

Scopi. Lo scopo di questo studio è di valutare l'effettivo impatto della tecnica 3D e MP nello studio del rene e di cercare nuovi elementi che possano aiutare nella diagnostica delle malattie renali, non trascurando la possibilità di ridurre il ricorso ad indagini contrastografiche più complesse in pazienti con funzione renale compromessa.

Materiali e metodi. La strumentazione usata era un ecografo ACCUVIX XQ della Medison dotato di sonda bidimensionale convessa da 3.5 - 5 MHz. e di sonda volumetrica automatica di 3.5-5 MHz. Lo studio 3D veniva eseguito solo nei casi di non sicura definizione diagnostica con l'ecografia bidimensionale. L'immagine acquisita con la scansione tridimensionale veniva memorizzata e visualizzata in post-processing in modalità 3D statica e Live 3D; per alcune lesioni si utilizzavano anche le modalità vocal (virtual organ computer aided analysis), magicut e multislice. L'operatività del sistema era affidata ad un solo operatore mentre l'interpretazione delle immagini coinvolgeva un altro esperto di ultrasonografia.

Risultati. Nell'arco di un periodo di 24 mesi, il ricorso allo studio 3D ed MP è avvenuto nel 12% dei pazienti esaminati (3280). Il tempo massimo di rilevazione dell'immagine con la tecnica 3D era di 30 secondi ed il tempo massimo di elaborazione dell'immagine con le varie modalità di 20 minuti. L'esame, oltre a consentire una migliore definizione della forma, del volume, dell'ecostruttura e della vascolarizzazione renale, ha reso meglio visibili e delimitabili alcune masse renali, rendendo un più sicuro giudizio di benignità e/o malignità in virtù di una migliore evidenziazione dei contorni e dell'eventuale angiogenesi. Le patologie individuate nello studio erano: litiasi (15%), cisti (45%), masse occupanti spazio (25%), pielonefrite acuta (8%), ematomi (5%), trombosi dei vasi renali (2%). Il ricorso ad indagini più complesse si è ridotto del 43%.

Conclusioni. L'ecografia 3D e MP è un esame di secondo livello, che offre in nefrologia un surplus di informazioni rispetto all'ecografia convenzionale e riduce il numero delle variabili operatore dipendenti. Il costo accessibile del software e della sonda ne consigliano l'impiego in unità di ecografia con notevole flusso di utenza.

16

CONFRONTO TRA CLEARANCE DELLA CREATININA, CISTATINA C, TATI E BETA2-MICROGLOBULINA COME MARKER DELLA FUNZIONE RENALE IN PAZIENTI CON PROTEINURIA

Tramonti G¹, Annichiarico C², Lorusso P¹, Cipollini I¹, Mariani G², Barsotti G¹

¹Dipartimento di Medicina Interna, Sezione di Nefrologia; ²Dipartimento di Oncologia, Medicina Nucleare, Università di Pisa, Pisa

Introduzione. La proteinuria rappresenta uno dei più importanti fattori di progressione del danno renale. È quindi necessaria nei pazienti con elevata proteinuria una accurata valutazione della funzione renale. I test più comunemente impiegati per la stima del GFR si basano sulla misura della concentrazione ematica della creatinina e della cistatina C (CIS). Sono state elaborate formule che forniscono una stima del GFR più precisa della semplice concentrazione ematica. La misura della clearance della creatinina (ClCr) con raccolta delle urine è tuttora ampiamente impiegata. Dati recenti hanno dimostrato che la misura della ClCr, la formula MDRD e le formule che utilizzano la CIS non forniscono una stima accurata del GFR nei pazienti affetti da sindrome nefrosica. Non vi sono dati relativi all'utilità diagnostica nei soggetti con elevata proteinuria di altre proteine di piccolo peso molecolare quali TATI e B2-microglobulina (B2M).

Scopo. Confronto tra ClCr, CIS, TATI e B2M come indici del GFR in pazienti con differenti gradi di proteinuria.

Pazienti e metodi. Sono stati studiati 70 pazienti (M34, F36, età 53±15) che presentavano proteinuria di diversa eziologia. Il GFR è stato misurato con metodo radioisotopico (^{99m}Tc-DTPA, metodo dell'accumulo vescicale). CIS (N Latex Cystatin C, Behring), TATI (Orion Diagnostica) e B2M (Immunotech) sono state dosate nel campione ematico prelevato per la misura del GFR. Per tali proteine è stata impiegata la formula 100/concentrazione ematica. CrCl e proteinuria sono state determinate con la raccolta delle urine delle 24 h.

Risultati. I risultati sono riportati nella Tabella I:

Tabella I

PROTEINURIA 24 h (g)	PROTEINEMIA TOTALE (g/dl)	ALBUMINEMIA (g/dl)	CrCl GFR	100/CIS GFR	100/B2M GFR	100/TATI GFR	GFR ml/min
< 1	6.99	4.20	1.41	1.67	0.90	0.14	43.83
1 - 3	6.43*	4.01	1.43	2.03*	0.91	0.12	33.80
> 3	5.94*	3.60*	1.66*	2.28*	0.69	0.19	23.75

* = p<0.05 (test T di Student)

I risultati sopra riportati confermano che nei pazienti con proteinuria elevata la ClCr sovrastima il GFR. Le proteine di piccolo peso molecolare hanno fornito risultati contrastanti. In particolare la CIS, che è il marker più impiegato, mostra una sovrastima progressiva sempre statisticamente significativa con l'aumento della proteinuria. Nei pazienti con proteinuria elevata la TATI sovrastima il GFR, mentre la B2M lo sottostima. Tale comportamento suggerisce una variazione della sintesi di piccole proteine nella sindrome nefrosica.

Conclusioni. In presenza di proteinuria elevata ClCr, CIS, TATI e B2M non forniscono una stima attendibile del GFR. Per valutare la progressione del danno renale in questi pazienti è preferibile la misura diretta del GFR.

(segue)

17

CONFRONTO FRA L'EQUAZIONE DI COCKROFT AND GAULT, MDRD E MDRD CON CREATININA CALBRATA PER LA VALUTAZIONE DEL FILTRATO IN PREDIALISI

Vischini G, Ferrannini M, Taccone Gallucci M

Reparto di Nefrologia e Dialisi, Policlinico Tor Vergata, Roma

Introduzione. Le misurazioni dirette del GFR sono difficilmente praticabili nella pratica quotidiana. L'uso di equazioni stimate (Cockroft and Gault-CG- ed MDRD) sembra il modo migliore, anche se imperfetto, di valutare la funzione renale. Infatti, il GFR stimato non è una misura sempre attendibile e confrontabile, dato che può essere anche influenzato dall'accuratezza del metodo di determinazione utilizzato. Il problema di calibrazione di misurazione della creatinina sierica (CrS) rispetto al laboratorio centrale dell'MDRD comporta infatti un bias sistematico, che non dovrebbe essere imputato a una scarsa performance dell'equazione.

Scopi. Comparazione tra i filtrati calcolati in diversi modi e tempi su una popolazione al IV e V stadio di IRC.

Pazienti e metodi. Abbiamo calcolato il GFR con le formule di CG ed MDRD ad una popolazione di 24 pazienti (17 maschi, età 69 +/- 12) con IRC al IV-V stadio KDOQI, osservati per un tempo medio di 16+/-6 mesi. Abbiamo quindi applicato la formula di correzione per la calibrazione della Crs per poter ulteriormente migliorare il valore dell'MDRD. I filtrati così calcolati sono stati comparati tra loro all'ingresso (24 pazienti), a 12 (20 pazienti) e a 18 mesi (14 pazienti). È stata inoltre valutata la distribuzione per classi di IRC a secondo della formula utilizzata nei vari tempi. Infine i filtrati calcolati sono stati comparati per gruppi di BMI.

Risultati. I GFR calcolati non hanno mostrato differenze significative tra loro ai diversi tempi di osservazione (Tab. I). In base al GFR ottenuto con MDRD cal, abbiamo classificato 8 pazienti nello stadio IV e 16 nello stadio V. Nel confronto tra le diverse formule adottate, non abbiamo trovato variazioni significative, essendo in media il GFR con la CG aumentato di 2.24 ml/min nel IV stadio e di 2.2 ml/min nel V. Tali variazioni hanno comunque modificato la distribuzione per stadi di IRC in 6 pz su 16 del V stadio. Il confronto per stadi tra l'MDRD cal vs MDRD mostra una variazione di appena 0.79 ml//min nel IV e di 0.47 ml/min nel V. Infine nella comparazione tra BMI e i filtrati ottenuti, oltre a confermare la sovrastima della funzione renale con la CG nei pazienti obesi, abbiamo riscontrato un aumento e/o sovrapposizione del GFR con l'MDRD rispetto alla CG nei pazienti con BMI tra 18 e 21.

Conclusioni. Nei nostri pazienti in IV-V stadio di IRC, le variazioni di GFR ottenute con le varie equazioni sono state minime, pertanto risulterebbe indifferente la scelta dell'equazione adottata. Il quadro clinico di questi pazienti è caratterizzato da uno stato uremico in cui sono state già adottate tutte le misure terapeutiche conservative necessarie.

(segue)

le minime variazioni di GFR ottenute con le diverse formule non sembrano avere implicazioni cliniche né terapeutiche rilevanti, essendo l'esordio della terapia sostitutiva dialitica legato più alla complessità del quadro clinico che non a valori assoluti di filtrato.

Tabella I - Valori medi di BMI, Cr, CG, MDRD, MDRD cal, ai vari tempi di osservazione

Tempo	N	BMI	Cr	CG	Δ CG -MDRD	MDRD	Δ MDRD -MDRD cal	MDRD cal
0	24	25.68	3.61	19.43	1.84	17.59	0.75	16.84
12	20	25.62	3.46	20.50	1.50	19.00	0.92	18.08
18	14	24.91	3.86	18.58	1.60	16.98	0.86	16.12
media		25.40	3.64	19.50	1.65	17.86	0.85	17.01

Δ CG-MDRD: differenza tra GFR con CG e MDRD.

Δ MDRD-MDRD cal: differenza tra GFR con MDRD MDRD cal.

18

IL PROFILO DI ESPRESSIONE PROTEICA URINARIA MEDIANTE SELDI-TOF/MS È UN NUOVO STRUMENTO PER LA CARATTERIZZAZIONE DI SOTTOCLASSI DI NEFROPATIA DIABETICA (ND)

Papale M¹, Di Paolo S², Magaldi S³, Di Palma A³, d'Onofrio V³, Rocchetti M.T³, Centra M⁴, Ranieri E⁴, Cignarelli M⁵, La Macchia O⁵, Pasquali S⁶, Santoro A⁶, Gesualdo L³
¹Centro di Ricerca Interdipartimentale "BioAgroMed" e "CNR-INFM" Università di Lecce, Lecce; ²Divisione di Nefrologia, Ospedale "Demiccoli", ASL BAT, Barletta, Bari; ³Centro di Medicina Molecolare, Sez. di Nefrologia, Dip. di Scienze Biomediche e "BioAgroMed", Facoltà di Medicina, Università di Foggia, Foggia; ⁴Sez. di Patologia Clinica, Dip. di Scienze Biomediche e "BioAgroMed", Università di Foggia, Foggia; ⁵Sez. di Endocrinologia, Università di Foggia, Foggia; ⁶Sez. di Nefrologia, Az. Ospedaliero-Universitaria, Sant'Orsola-Malpighi, Università di Bologna, Bologna

Introduzione e obiettivi. La Nefropatia Diabetica (ND) rappresenta una delle principali cause di insufficienza renale terminale (ESRD) nel mondo. Il danno renale nei pazienti affetti da Diabete di tipo 2 si presenta, principalmente, sotto forma di glomerulosclerosi diffusa (classe 1). Ciononostante in molti pazienti si riscontra un danno principalmente crono-vascolare (classe 2) o la presenza di altre glomerulonefriti in concomitanza o meno con la glomerulosclerosi diabetica (classe 3).¹ La nefroangiosclerosi benigna (NASB), una patologia caratterizzata da sclerosi delle arteriole renali, mostra, istologicamente, un pattern di danno renale sovrapponibile alla ND classe 2, mentre, di contro, la glomerulonefrite membranosa (NM) mostra, istologicamente, un danno glomerulare comparabile alla ND di classe 1. La definizione di ciascun pattern di danno renale influenza sia la prognosi che il trattamento. La valutazione del profilo di espressione proteica mediante tecnologia SELDI-TOF/MS rappresenta uno strumento rapido ed in rapida ascesa per l'identificazione di biomarcatori di malattia.

Scopo. L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare se mediante il profilo di espressione proteica urinaria SELDI-TOF/MS fosse possibile distinguere sottoclassi di ND (classe 1 vs classe 2) e, al contempo, discriminare la ND dalla NASB e dalla NM.

Metodi. Le urine di 31 pazienti sottoposti a biopsia renale [16 diabetici (6 ND classe 1 e 10 ND classe 2), 8 pazienti con NM e 7 con NASB], sono state raccolte in contenitori sterili da urino-coltura. La proteinuria delle 24 ore è stata misurata per ciascun paziente (0.3-2.7 g/d nei diabetici, 0.9-25 g/d nei pazienti con NM e 0.05-4 g/d nei pazienti con NASB). Dieci microgrammi di proteine urinarie sono state analizzate per ciascun paziente mediante ProteinChip CM10 e i profili di espressione proteica sono confrontati mediante software Ciphergen Express 3.0

Risultati. L'analisi dei profili proteici mediante software Ciphergen Express 3.0 ha permesso di identificare 4 picchi (9.768, 10049, 6.227 and 21.444 m/z) i cui livelli di espressione risultavano differenzialmente espressi (p-value < 0.05) tra ND classe 1 and ND classe

(segue)

2. Quando i pazienti NM venivano inclusi nell'analisi, solo il picco di 9.768 m/z riusciva a distinguere i pazienti con ND classe 2 sia dai pazienti con ND classe 1 che dai pazienti con NM. Tale picco non riusciva, tuttavia, a distinguere i pazienti con ND classe 2 dai pazienti con NASB e ciò potrebbe suggerire un suo coinvolgimento nel danno cronico vascolare comune ad entrambe le patologie. Tuttavia, il confronto tra i profili urinari dei pazienti ND classe 2 e NASB, mostrava la presenza di ulteriori 10 picchi di massa differenzialmente espressi tra i due gruppi.

Conclusioni. Il profilo proteico SELDI-TOF/MS ha permesso di identificare un pannello di espressione proteica caratteristico di ciascuna nefropatia analizzata. In particolar modo un picco di 9.768 m/z permetteva di distinguere efficacemente la ND classe 2 sia dalla ND classe 1 che dalla NM. Sebbene tale picco non fosse capace di distinguere la ND classe 2 dalla NASB, le due nefropatie erano comunque distinguibili grazie alla presenza di ulteriori 10 picchi differenzialmente espressi.

¹ G. Mazzucco et al, Am J Kidney Dis 39: 713, 2002.

19

METODI DI STIMA DEL FILTRATO GLOMERULARE, RISCHIO DI PROGRESSIONE DELLA MALATTIA RENALE E DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE NEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE CRONICA (IRC)

Leonardis D¹, Catalano F¹, Pisano A¹, Tripepi G¹, Postorino M¹, Mallamaci F¹, Enia G¹, Zoccali C¹, a nome del gruppo di studio del Progetto MAURO; Grandinetti F², Mazzitello G², Audino A², Carpentieri S², Papalia T², Bonfiglio R², Mannino M², Marzolla O², Maimone I², Campo S², Buemi M², Santoro O², Cuzzocrea G², Marino F², Caridi G², Parlongo G², Parisi R², Cicchetti T², Chiarella S², Pinciaroli A², Lombardi L², Garozzo M², Battaglia G², Agazio G², Rizzuto G², Plutino D², Rondinini V², Fersini S², Manisco G², Pinna M², Cossu M², Rovito M², Fabiano F², Pizzini M², Caglioti A², Fuiano G², Tramontana D², Sofi A², Bruzzese V², Candito C², Natale G², Giofrè F², Pugliese A², Reina A², D'Anello E², Pitiito R², Zanolì L², Furnari C², Santangelo MG², Rapisarda F²

¹CNR-IBIM Epidemiologia Clinica e Fisiopatologia delle Malattie Renali ed Ipertensione Arteriosa, Reggio Calabria; ²Gruppo di studio del Progetto MAURO

Introduzione. Le linee guida K-DOQI raccomandano la classificazione in stadi della malattia renale cronica con l'uso della formula di Cockcroft-Gault o la formula MDRD (Levey AS et al. JASN 2000). Il potere predittivo delle due formule per gli outcome clinici nei pazienti con insufficienza renale cronica (IRC) è stato finora scarsamente studiato.

Scopi. Analizzare il potere predittivo per la mortalità e per gli eventi cardiovascolari (CV) e/o renali delle due formule di stima della funzione renale in una coorte di pazienti con IRC di grado moderato-severo.

Pazienti e metodi. Sono stati arruolati 681 pazienti con IRC (stadi 3-4) afferenti a 25 centri di Nefrologia. La durata media del follow-up è stata di 16 mesi (range 0.07-33.9 mesi).

Risultati. Durante il follow-up, su un totale di 681 pazienti, 18 sono deceduti, 46 hanno avuto almeno un evento CV e 68 almeno un evento renale. Centoquattordici pazienti hanno sviluppato l'outcome combinato (morte, eventi CV e/o renali). All'analisi univariata di Cox l'MDRD-GFR prediceva in maniera più accurata ($\chi^2=61.1$, $p<0.001$) l'incidenza degli eventi renali rispetto la CICr-Cock ($\chi^2=48.5$, $p<0.001$) mentre i due indicatori avevano un potere predittivo paragonabile per l'outcome combinato ($\chi^2=41.3$ vs $\chi^2=43.1$, $p<0.001$) (Tabella). Inoltre, nella stessa analisi, la CICr-Cock prediceva in maniera significativa sia l'incidenza della mortalità ($\chi^2=5.6$, $p=0.02$) che degli eventi CV fatali e non fatali ($\chi^2=3.84$, $p=0.05$) mentre l'MDRD-GFR non correlava con questi due indicatori di risultato (Tabella).

(segue)

	Mortalità	Eventi CV fatali e non fatali	Eventi Renali	Outcome combinato
	HR [IC al 95%]	HR [IC al 95%]	HR [IC al 95%]	HR [IC al 95%]
CICr-Cock (ml/min)	0.95(0.92-0.99)	0.98(0.96-1.00)	0.92(0.89-0.94)	0.95(0.93-0.96)
MDRD-GFR (ml/min/1.73 m ²)	0.97(0.94-1.01)	0.99(0.97-1.01)	0.89(0.86-0.91)	0.95(0.93-0.96)

HR= Hazard ratio; IC= intervallo di confidenza

Il potere predittivo della CICr-Cock e dell'MDRD-GFR è stato anche analizzato tramite la statistica-c [area sotto la curva (AUC) ROC]. Questa analisi confermava la superiorità dell'MDRD-GFR (AUC: 0.84±0.03, $p<0.001$) nel predire l'outcome renale rispetto alla CICr-Cock (AUC: 0.80±0.03, $p<0.001$) ed ancora una volta la CICr-Cock aveva un potere predittivo per la mortalità (AUC: 0.68±0.06 vs AUC: 0.63±0.07) e per gli eventi CV (AUC: 0.59±0.04 vs AUC: 0.55±0.05) superiore a quello dell'MDRD-GFR. Nessuna differenza emergeva tra le due formule per l'outcome combinato (AUC: 0.72±0.03 vs AUC: 0.73±0.03). Inoltre, la normalizzazione per la superficie corporea migliorava il potere predittivo della CICr-Cock per gli eventi renali (AUC=0.82±0.03, $p<0.001$).

Conclusioni. Il filtrato glomerulare stimato con la formula MDRD predice meglio della formula di Cockcroft-Gault gli outcome renali mentre la stima della clearance della creatinina con la formula di Cockcroft-Gault predice meglio dell'MDRD la mortalità e gli eventi CV. Le due formule sono paragonabili per la predizione dell'outcome combinato. L'indicizzazione per superficie corporea migliora il potere predittivo della CICr-Cock per gli eventi renali.

20

PROGRESSIONE DELL'INSUFFICIENZA RENALE CRONICA: NUOVO APPROCCIO AD UNA VECCHIA IPOTESI

Ballestri M, Ferrari F, Magistri R, Malaguti V, Caruso F, Ricardi M, Gissara Z, Leonelli M, Albertazzi A
Cattedra e Divisione di Nefrologia Dialisi e Trapianto renale, Azienda Ospedaliero Universitaria di Modena, Modena

Introduzione. La progressione dell'insufficienza renale cronica (IRC) è un processo multifattoriale in cui la ridotta deformabilità eritrocitaria (DE) potrebbe giocare un ruolo decisivo. Nell'IRC infatti si registra una riduzione della DE che, determinando un aumento delle resistenze nel microcircolo, può sostenere uno stato di ipertensione capillare glomerulare, indipendentemente dal controllo della pressione arteriosa sistemica e dal tono delle arteriole afferente ed efferente. Inoltre, lo shear stress esercitato sull'endotelio dalle emazie rigide induce risposte cellulari, non mediate dall'angiotensina, che comprendono la produzione di TGF-β PDGF ed altri fattori di crescita che sottendono al rimodellamento e alla sclerosi vasale.

Scopi. Abbiamo valutato se il miglioramento dei parametri emoreologici possa contribuire a rallentare la progressione dell'IRC.

Materiali e metodi. È stato utilizzato il modello animale di nefropatia cronica determinato dalla nefrectomia 5/6 in ratti maschi Sprague Dawley. 96 ratti sono stati divisi in tre gruppi: sham operated, nefrectomizzati 5/6 e nefrectomizzati 5/6 trattati con pentossifillina (PXF) (farmaco ad attività proreologica, capace di aumentare la DE, ridurre la viscosità plasmatica e l'aggregabilità eritrocitaria) al dosaggio di 90 mg /pro kg/die. I ratti sono stati sacrificati a 0.5 e 10 settimane. Sono stati misurati i principali parametri emoreologici, la creatinina plasmatica e l'ematokrito ed è stata studiata la morfologia renale.

Risultati. Alla X settimana i ratti trattati con PXF avevano valori di creatinemia, ematokrito ed albuminuria simili ai ratti sham operated, mentre i ratti non trattati erano marcatamente proteinurici ed avevano elevati valori di creatinina e bassi valori di ematokrito. La viscosità ematica a bassa ed alta velocità di scorrimento, l'indice di aggregabilità eritrocitaria ed il modulo elastico sono risultate aumentate nei ratti non trattati. Anche l'analisi morfologica ha confermato il ruolo protettivo della PXF, che ha ridotto i fenomeni di sclerosi segmentale e globale ed il danno tubulare.

Conclusioni. Il nostro studio conferma l'attività proreologica della PXF e ne dimostra l'effetto protettivo in un modello di insufficienza renale cronica. Questo effetto sembra in gran parte mediato dal miglioramento della DE. Il farmaco si candida come efficace trattamento complementare per rallentare la progressione dell'insufficienza renale cronica.

21

Classe di Farmaco	Stadio 3 CKD	Stadio 4 CKD	Stadio 5 CKD
ACE-inibitori	44.1 %	37.7 %	33.3 %
ARB	29.5 %	27.9 %	22.8 %
Diuretici	44.2 %	51.7 %	52.6 %
Calcio-antagonisti	33.6 %	44.9 %	43.9 %
Beta-bloccanti	23.9 %	20.8 %	21.1 %
Altri	16.4 %	20.8 %	24.6 %

Solo l'8% di pazienti era senza trattamento. I farmaci più usati erano gli ACE-i ed i diuretici. La maggior parte dei pazienti (71% del totale, 77% dei pazienti trattati) era trattata con una combinazione di farmaci. Abbiamo rilevato 63 differenti approcci terapeutici: 21% dei pazienti trattati con un singolo farmaco; 33,2% con 2 farmaci; 25,5% con 3 farmaci; 12,3% con 4-6 farmaci. In particolare, la combinazione di ACE-i e ARB viene utilizzata nell'8,2% dei pazienti.

Conclusioni. Nonostante il numero elevato di pazienti in trattamento, spesso in politerapia, il controllo della PA nei pazienti con CKD stadio 3-5 non è del tutto soddisfacente. Con il progredire dell'insufficienza renale l'uso degli ACE-i e degli ARB si riduce e l'uso dei calcio antagonisti aumenta. La combinazione di ACE-i e ARB viene utilizzata in una quota marginale di pazienti.

22

MODALITÀ DI TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELL'IPERTENSIONE NEI PAZIENTI IN STADIO CKD 3-5: DATI DELLO STUDIO SIR-SIN

Locatelli F¹, Zoccali C¹, ricercatori dello studio SIR-SIN²
¹Coordinatori, Studio SIR-SIN; ²100 Centri Nefrologici Italiani partecipanti allo studio SIR-SIN della Società Italiana di Nefrologia

Introduzione. Il trattamento dell'ipertensione è di importanza cruciale nei pazienti con malattia renale cronica (CKD). Nella maggior parte dei pazienti il farmaco di primo utilizzo dovrebbe essere un ACE-inibitore (ACE-i) o un bloccante del recettore dell'angiotensina (ARB). Per raggiungere più agevolmente gli obiettivi di controllo della PA, il secondo farmaco da aggiungere alla terapia iniziale (ACE-i, ARB o altro farmaco) dovrebbe essere un diuretico. La combinazione di ACE-i e ARB è considerata utile nei pazienti che non raggiungono un'adeguata riduzione della proteinuria, ma i risultati del recente studio ONTARGET indicano un aumento del rischio di disfunzione renale nei pazienti con la combinazione dei due farmaci.

Scopi. Valutare il controllo pressorio e le modalità di trattamento farmacologico dei pazienti con CKD stadio 3-5.

Metodi. SIR-SIN è uno studio di coorte multicentrico, prospettico, che ha arruolato pazienti con CKD in terapia conservativa. Il database dello studio comprende informazioni sulla terapia antipertensiva, analizzate secondo la classe CKD di appartenenza

Risultati. La pressione arteriosa è risultata elevata in circa la metà dei pazienti (PA mmHg, media, [95% CI]): sistolica 139 [102-174], diastolica 80 [61-98]. La Tabella illustra il controllo di PA secondo le classi CKD.

PA mmHg	Stadio 3 CKD (n: 1320)	Stadio 4 CKD (n: 499)	Stadio 5 CKD (n: 57)
Sistolica BP < 120	7.3 %	8.3 %	7.4 %
120 - 139	35.9 %	30.6 %	24.1 %
140 - 159	35.8 %	39.2 %	35.2 %
> 159	21.0 %	21.9 %	33.3 %
Diastolica BP < 80	30.7 %	30.7 %	33.3 %
80 - 89	43.3 %	44.7 %	25.9 %
90 - 99	18.2 %	15.2 %	24.1 %
> 99	7.8 %	9.4 %	16.7 %

Per raggiungere questo livello di controllo della PA, il 92% dei pazienti era in trattamento con i seguenti farmaci:

(segue)

LA RETE DI PATOLOGIA QUALE STRUMENTO PER LA CONOSCENZA DELLA EPIDEMIOLOGIA E PER LA GESTIONE DEGLI OUTCOME CLINICI DELLA MALATTIA RENALE CRONICA

Conte F¹, Limido A², Teatini U³, a nome e conto del GAT regionale lombardo
¹Nefrologia e Dialisi, Ospedale Ubaldo, Cernusco S/Naviglio, Milano; ²Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Fatebenefratelli", Milano; ³Nefrologia e Dialisi, Ospedale Caduti Bollatesi, Bollate, Milano

La malattia renale cronica è una evenienza che sempre più interessa i sistemi sanitari, per il suo costante incremento nei paesi industrializzati, a causa del fenomeno dell'allungamento della vita media e dell'aumentata occorrenza delle patologie metaboliche degenerative quali diabete, aterosclerosi e ipertensione arteriosa. A destare preoccupazione per i sistemi sanitari sono l'aumentato rischio di eventi cardiovascolari nei soggetti con malattia renale cronica rispetto alla popolazione generale e la capacità di garantire una adeguata programmazione in risposta alla crescente domanda. Mentre sono note incidenza e prevalenza e outcome della malattia renale terminale, poco è noto in Italia relativamente alla prevalenza della malattia renale cronica a partire dallo stadio 3. Il sistema sanitario infatti non è in grado di identificare tutti gli individui con una funzione renale ridotta e di seguirne l'outcome nel tempo. In alcune regioni italiane sono stati allestiti modelli più o meno efficienti per identificare questi pazienti, basati soprattutto sull'attività dei medici specialisti nefrologi. Recentemente la Regione Lombardia, attraverso, un gruppo di approfondimento tecnico misto (nefrologi-funzionari regionali-informatici), ha predisposto un modello basato sulle reti di patologia e la loro integrazione con la Carta Regionale dei Servizi - Sistema Informativo Socio Sanitario (CRS-SISS). La Rete delle Nefropatie è costituita da tutte le Unità Operative (UO) che offrono servizi in ambito nefrologico e di dialisi. Il sistema informatico è un componente fondamentale del progetto i cui obiettivi vanno dalla raccolta dati al supporto per il miglioramento dei percorsi diagnostico-terapeutici. Il paziente candidato ad entrare nella Rete è quello per il quale sia stato formulato da un medico il sospetto diagnostico (MMG o Specialista) di una nefropatia. Gli obiettivi del progetto sono:

- supporto al cittadino nel percorso di cura e nell'accesso a strutture e operatori
- supporto alla gestione documentale necessaria all'attività clinica ospedaliera
- supporto alla gestione del paziente in Rete, in fase di malattia cronica ed in dialisi
- supporto alla gestione dell'iter diagnostico-terapeutico dei pazienti attraverso la condivisione di documentazione clinica (dimissione, referti ambulatoriali, scheda di registro) nel Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE)
- supporto alla attività del Registro Lombardo Dialisi e Trapianto (RLDT)
- aggiornamento in via informatica all'MMG sull'evoluzione del quadro clinico

Per il completamento del processo di continuità assistenziale è prevista la disponibilità nel

(segue)

FSE del referto strutturato di laboratorio, con finalità di anticipazione diagnostica e di supporto al follow-up dei pazienti già noti. Con questo progetto per la prima volta si è cercato, a livello di una popolazione estesa, di utilizzare uno strumento informatico (CRS-SISS), nato per fini burocratico-amministrativi, allo scopo di identificare patologie specifiche, raccogliere dati clinici e di laboratorio strutturati in modo automatico come prodotto dell'attività sanitaria, e conoscere l'epidemiologia di una patologia specifica e del suo follow-up temporale

IL CALIBRO DELL'ARTERIA RENALE: NUOVA VARIABILE DELLA STENOSI DELL'ARTERIA RENALE E PREDITTORE INDIPENDENTE DELLA CLEARANCE DELLA CREATININA

Zanoli L¹, Rastelli S¹, Marcantoni C², Tripepi G³, Saporito L¹, Tamburino C⁴, Zoccali C³, Castellino P¹

¹Medicina Interna, Università di Catania, Catania; ²Nefrologia, Ospedale Cannizzaro, Catania; ³CNR-IBIM, Ospedali Riuniti, Reggio Calabria; ⁴Cardiologia, Università di Catania, Catania

Introduzione. La Stenosi dell'arteria renale (RAS) è una causa potenzialmente reversibile di IRC. Tradizionalmente, la percentuale della RAS, ma non il calibro, è stata considerata il principale criterio di scelta tra terapia medica o chirurgica.

Scopi. Identificare i predittori indipendenti di CrCl <60 mL/min in una popolazione ad alto rischio cardiovascolare.

Metodi. La CrCl è stata calcolata con la formula di Cockcroft-Gault. Il calibro della arteria renale è stato misurato tramite angiografia renale selettiva bidimensionale durante uno studio coronarografico (sono stati esclusi i pazienti con IMA). Il catetere guida, riempito di mezzo di contrasto, è stato usato come diametro di riferimento per calcolare le dimensioni del vaso. Il calibro delle arterie renali è stato misurato sia in corrispondenza del loro diametro di riferimento (in tutti i vasi, stenotici e non stenotici) sia (in presenza di stenosi) nel tratto stenotico. Il diametro minimo di ogni vaso è stato usato per calcolare la somma dei calibri delle arterie renali destra e sinistra (L+R-Calibre) in tutti i pazienti (pts).

Risultati. Sono stati arruolati consecutivamente 737 pts con un'età media di 64 anni e RAS angiograficamente evidente nel 30% dei pts. I maschi erano il 72%, la CrCl 82 ± 29 mL/min. La percentuale della RAS non è risultata essere correlata con la CrCl. I pts con L+R-Calibre ≤ 7 mm erano 42: 41/42 pts con RAS. Di questi, solo 25 pts avevano RAS $\geq 50\%$. È stata trovata una correlazione statisticamente significativa (Pearson, figura 1) tra CrCl e L+R-Calibre. Questa correlazione, presente in tutti i pts, era maggiore (R=0.47, P=0.002) nei pts con L+R-Calibre < 7 mm. Nel modello di regressione logistica multipla, in cui sono state incluse tutte le variabili correlate con la CrCl <60 mL/min, l'età [OR (incremento di 1 anno): 1.14, 95% CI: 1.11-1.18, P<0.001], il peso corporeo [OR (incremento di 1 Kg): 0.91, 95% CI: 0.89-0.93, P<0.001], e L+R-Calibre [OR (incremento di 1 mm): 0.81, 95% CI: 0.73-0.89, P<0.001] hanno mantenuto una associazione indipendente con la CrCl <60 mL/min con una AUC di 0.88 (P<0.001). L'indipendenza dell'associazione della L+R-Calibre per la CrCl <60 mL/min è stata anche confermata nel sottogruppo con L+R-Calibre ≤ 7 mm [OR: 0.37, 95% CI: 0.14-0.98, P<0.05].

23

(segue)

LA SCELTA DEL TRATTAMENTO DIALITICO. RISULTATI DI UN QUESTIONARIO DEL GRUPPO DI STUDIO DI DIALISI PERITONEALE

Cabiddu G¹, Viglino G², Neri L², Filippini A², Limido A², Luchi L², Maffei S², Marinangeli G², Russo R², Teatini U²

¹Dipartimento di Patologia Renale, Azienda Ospedaliera Brotzu, Cagliari; ²Comitato scientifico del Gruppo di Studio di Dialisi Peritoneale della SIN

Introduzione. I fattori che condizionano negativamente la diffusione della Dialisi Peritoneale (DP) in Italia sono la presenza dei centri (CT) privati, la disponibilità di posti letto di emodialisi (HD) e le piccole dimensioni del centro. Tuttavia ci sono piccoli CT che fanno DP e grandi CT che non la fanno. Scopo di questo lavoro è analizzare, attraverso un questionario, gli aspetti organizzativi dei CT e le conoscenze/convinzioni dei nefrologi che possono condizionare la scelta dialitica.

Materiali e metodi. I questionari (Qs) analizzati sono ottenuti da 285 CT (474 Qs) pari all'82.4% dei CT pubblici non pediatrici italiani. Di questi CT 215 (384 Qs) fanno la DP (Si - DP) e 70 (90 Qs) no (No - DP), corrispondenti rispettivamente al 91.2% e al 62.5% dei CT italiani che utilizzano o non utilizzano questa metodica. Dai CT No - DP in senso stretto (40 CT - 47 Qs) sono stati scorporati quelli che non effettuano questa metodica ma inviano i pazienti ad altri centri (No-DP_Inv: 30 CT - 42 Qs).

Risultati. Organizzazione dei centri. Nei CT Si- DP solo il 16% degli infermieri svolge una attività esclusivamente dedicata alla DP e le attività più frequentemente associate sono: il predialisi (35.2%), l'ambulatorio (34.2%), la degenza (21.9%) e la HD (40.3%). I CT Si- DP in cui l'attività infermieristica si associa a quella di degenza e/o di HD hanno una prevalenza di DP inferiore rispetto agli altri CT (17,4% vs 3.7% - p < 0,001). Nei CT Si - DP in cui vi è una predialisi o gli early referral sono >60%, l'incidenza di DP è maggiore rispetto agli altri CT: 25.1% vs 17.1% (p < 0.001) e 25.4% vs 20.9% (p < 0.05).

Conoscenze/convinzioni dei nefrologi. La formazione sulla DP acquisita nel corso degli studi è valutata dai nefrologi come assente o insufficiente nel 47,1% dei casi con una significativa differenza (p < 0.001) nei tre gruppi di età: >55 anni (57.5%), <55 e > 45 (48.4%), <45 (24.6%). Inoltre una esperienza di DP < tre anni è presente nel 44.8% dei medici e nel 35,4% dei primari con una significativa differenza (p < 0,001) per quest'ultima categoria tra i CT Si- DP (23.2%), No- DP_ Inv (50,0%) e No - DP (35.4%).

La convinzione che la DP possa essere utilizzata come primo trattamento in più del 30% dei casi è diversa tra i nefrologi dei CT Si- DP (49.0%), No- DP_Inv (34,9%), No- DP (14.9%) e tra quelli con esperienza DP < tre anni (35.9%) o > tre anni (55.9%). Analogamente la convinzione che più del 40% dei pazienti possa fare indifferentemente DP o HD è diversa tra i nefrologi dei CT Si- DP (74.3%), No DP_ Inv (44.2%), No- DP (29.8%). Nella tabella 1 è riportato il peso assegnato dai nefrologi ai fattori clinici e non clinici nel condizionare la scelta della DP ripartito in base al centro di appartenenza e alla

24

(segue)

Conclusioni. L+R-Calibre è un predittore indipendente di CrCl <60 mL/min, un miglior predittore della funzione renale della percentuale della RAS, e può aiutare ad identificare una lesione emodinamicamente significativa. Questo studio fornisce l'evidenza dell'esistenza di una correlazione tra L+R-Calibre e CrCl <60 mL/min in una popolazione ad alto rischio cardiovascolare e di un diametro critico nelle arterie renali, al di sotto del quale si ha una significativa riduzione della CrCl. La correlazione tra calibro e CrCl risulta essere più forte nei vasi di minor calibro (L+R-Calibre ≤ 7 mm, OR: 0.37; L+R-Calibre nella popolazione totale, OR: 0.81).

esperienza DP > 3 o < 3 anni. Tale valore è la somma dei pesi assegnati a ciascuno dei fattori clinici e non clinici considerati (HD: -1, -2; DP: +1, +2; Indifferente: 0).

Tabella I	Si-DP	No-DP_Inv	No-DP	Esp > 3 anni	Esp < 3 anni
Fattori clinici	-2.01	-3.33	-4.01	-1.64	-2.73
Fattori non clinici	+4.36	+1.56	-0.65	+5.03	+3.13

Nella tabella II è riportata la percentuale di nefrologi che danno una valutazione negativa della DP ripartita per centro di appartenenza

Tabella II	Si-DP	No-DP_Inv	No-DP
Sopravvivenza pazienti DP vs HD inferiore	13.8	20.9	42.6
Adeguatezza DP vs HD inferiore	25.5	34.9	55.3
Probabilità di drop out da DP a HD dopo 2-3 anni	14.3	23.3	31.9

Conclusioni. I risultati del questionario indicano che l'utilizzo della DP nei CT è condizionato anche da fattori organizzativi e dalla conoscenza/convincimenti sulla utilizzabilità ed efficacia della tecnica.

GFR CALCOLATO, ETÀ ED EPIDEMIOLOGIA DELL'INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

Neri L¹, Viglino G¹, Barbieri S¹, Gandolfo C¹, Molinari F², Molinari G², Testa G³
¹Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Lazzaro, Alba, Cuneo; ²Laboratorio Analisi, Ospedale San Lazzaro, Alba, Cuneo; ³Laboratorio Analisi, Ospedale Santo Spirito, Bra, Cuneo

Introduzione e scopi. Il dosaggio della creatinina rimane il metodo più semplice ed economico di valutazione della FR grazie a formule che consentono di calcolare il GFR. I dati sulla prevalenza della IRC sono ancora pochi ma vi è il timore che l'utilizzo di tali formule possa portare a sovrastimare la frequenza soprattutto a carico delle persone più anziane. Scopo del lavoro è stato, accanto a quello di rivalutare l'epidemiologia della IRC nel territorio della nostra ASL alla luce dei 5 anni di follow-up raggiunto, di approfondire la relazione tra GFR calcolato ed età.

Materiali e metodi. Fonti dati: 1) Archivio Storico Laboratorio Centralizzato (creatinina, data e sede del prelievo, comune di residenza, genere, data di nascita); 2) Database Nefrologia e Dialisi. Al database del nostro laboratorio confluisce la quasi totalità dei prelievi fatti nella nostra ASL.

Periodo: 01/01/03 - 31/12/07. Popolazione (>18 anni) residente al 01/01/03: 134.207 ab.

Criteri di inclusione: residente nel territorio della ASL ed età > 18 anni al 01/01/2003. Prelevi e pazienti: 494.764 creatininemie relative a 104.320 soggetti di cui, escludendo i prelievi effettuati in ricovero o day hospital ed i pazienti in trattamento sostitutivo, ne sono state considerate 303.397 relative a 91.657 persone, includendo così l'84% dei residenti >60 anni.

Creatinina e calcolo del GFR: metodo di Jaffe cinetico (Roche), un solo dosaggio (il primo) per ciascun soggetto, formula MDRD appropriata per il sistema di compensazione utilizzato.

Per valutare quanti di quelli con GFR<60 erano noti al nostro Centro i dati sono stati confrontati con quelli dei pazienti immessi in Ambulatorio IRC-Predialisi nel periodo 01/01/03- 31/12/07. I pazienti risultati noti sono stati esclusi dall'analisi GFR ed età.

Risultati. 1) Epidemiologia della IRC. Individui ripartiti per classe di GFR (percentuale rispetto al totale dei residenti) e percentuale di pazienti noti al nostro Centro.

25

GFR	individui	% pop resid	noti (%)	maschi (%)	età	creatinina
<15	132	0.10	72.0	47.7	74±14	5.4±3.2
15-30	705	0.53	38.2	39.7	79±12	2.3±0.5
30-60	10112	7.53	5.1	34.4	75±12	1.2±0.2
60-90	48504	-	-	44.7	57±16	0.9±0.1
>90	32204	-	-	47.2	45±16	0.7±0.1

2) GFR ed età. In figura il GFR mediano ed i percentili 5, 25, 75 e 95 per classi di 5 anni di età, da 20 a 90 anni degli oltre 90.000 soggetti dello studio. Il GFR mediano passa da 99.8 ml/min (20-25 anni, creatinina: 0.72 mg/dl) a 59.3 ml/min (85-90 anni, creatinina: 0.90 mg/dl) per le femmine e da 102.3 ml/min (creatinina: 0.92 mg/dl) a 65.3 ml/min (creatinina: 1.07 mg/dl) nei maschi. Il 5° percentile raggiunge i 30 ml/min solo nelle femmine di età 85-90 anni (29.3 ml/min).

Conclusioni. Con i limiti di un "campione" non casuale e del ricorso a formule nella valutazione del GFR, lo studio conferma che: 1) la prevalenza della IRC, sottostimata, è diffusa e ancora sfuggente, 2) se il GFR calcolato si riduce al passare degli anni con ampia sovrapposizione tra le classi di età, un valore inferiore a 30 è comunque un valido limite per il ricorso al nefrologo indipendentemente dall'età; i valori superiori vanno comunque interpretati considerando genere ed età dell'individuo.

26

(segue)

EVOLUZIONE DELLA IRC NELLA PRATICA AMBULATORIALE

Neri L, Viglino G, Barbieri S, Gandolfo C
 Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Lazzaro, Alba, Cuneo

Introduzione e scopi. Negli ultimi anni è stato documentato come l'IRC sia diffusa e come, indipendentemente dall'eventualità del trattamento dialitico, sia un fattore prognostico negativo indipendente. Dal 1998 abbiamo esteso il programma di predialisi alla cura e follow-up della IRC utilizzando i comuni protocolli terapeutici di prevenzione della progressione ed adattando il programma informativo ai valori di GFR dei pazienti (pz). Dopo oltre 8 anni di attività che ha coinvolto, in modo variabile, più di 1000 pz questo lavoro è l'analisi preliminare della "storia naturale" dell'IRC da noi osservata nella pratica ambulatoriale.

Materiali e metodi. In questo studio retrospettivo sono stati inclusi i pz di età >18 anni, immessi nel periodo 01/01/00 - 31/12/07 (con follow-up esteso al 30/04/08) con GFR iniziale <60 ml/minuto.

Le fonti dei dati sono stati il nostro Database IRC (su cui sono archiviate le clearances il dosaggio della proteinuria e gli esami ematici necessari ad esplorare i diversi settori della IRC effettuati ad ogni controllo) integrato con l'Archivio ASL (stato, esenzioni e ricoveri). In questa analisi preliminare abbiamo considerato età e genere, diabete, proteinuria, GFR calcolato con MDRD secondo il sistema di compensazione della creatinina utilizzato (Jaffe cinetico - Roche), durata del follow up e decesso o dialisi come eventi terminali.

Risultati. In tabella le caratteristiche dei 1048 pz inclusi ripartiti per classi di GFR iniziale e percentuali di pazienti immessi in dialisi o deceduti prima.

GFR	N°	DM (%)	M (%)	età	GFR	dialisi (%)	morte (%)
< 15	159	37.3	50.9	71.8±13.0	10.9±2.3	49.7	22.0
15 - 30	416	38.5	57.7	74.8±11.8	22.3±4.3	16.6	32.9
30 - 60	473	38.9	66.6	72.4±10.9	41.0±7.7	4.0	23.7

Considerando i pz con GFR iniziale <15 ml/min, tra 15 e 30 ml/min e tra 30 e 60 ml/min quelli immessi in trattamento dialitico entro 4 mesi erano rispettivamente 36.7%, il 4.3% e lo 0% e quelli deceduti, sempre entro 4 mesi dall'osservazione erano il 28.6%, il 17.5% ed il 11.6%. Dei pz rimanenti (non deceduti e non immessi in dialisi ed esclusi quelli con follow up <4 mesi) il 6.9% di quelli con GFR iniziale<15 ml/min, il 20.4% di quelli con GFR tra 15 e 30 ml/min ed il 19.0% di quelli con GFR tra 30 e 60 ml/min (p<0.001) registrava un miglioramento del GFR al termine del follow-up. Età e proteinuria erano i fattori predittivi più importanti rispettivamente di morte e progressione.

Conclusioni. Pur con gli evidenti limiti statistici e la necessità di ulteriori analisi per un più accurato bilancio di costi e benefici, questa analisi preliminare conferma e suggerisce che, in una popolazione non selezionata, 1) per un GFR iniziale tra 15 e 60 la mortalità è una eventualità più frequente dell'immissione in dialisi, 2) per un GFR <15 ml/minuto la mortalità precoce, ma anche inevitabilmente la condizione di late referral, è tuttavia più frequente, 3) l'efficacia dell'intervento è tanto maggiore quanto più precoce si attua.

27

LE PERCEZIONI DELLA MALATTIA RENALE CRONICA (MRC) NELL' AMBULATORIO DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE (MMG)Mandreoli M¹, Mambelli E¹, Lopez A¹, Sestigiani E¹, Fantinelli S², Gelati G², Spinnato L², Grillo F³, Pennacchio G³, Santoro A¹¹U.O. Nefrologia, Dialisi e Iperensione, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna; ²Medicina Territoriale, Bologna, ³Medicina Territoriale, Ferrara

Introduzione. Nella Regione Emilia Romagna è attivo da circa 2 anni un programma regionale di prevenzione della progressione della MRC che coinvolge i MMG ed i Nefrologi della regione e che prevede una serie di incontri comuni per condividere un percorso di identificazione precoce dei soggetti a rischio di MRC. In seguito a questi incontri, un gruppo di MMG delle province di Bologna e Ferrara, per 7 giorni consecutivi, nel periodo aprile-maggio 2008, ha registrato gli esami dei pz che si presentavano nei loro ambulatori.

Scopi. Scopo del lavoro è stato verificare in una popolazione non selezionata, la prevalenza di soggetti con VFG al di sotto di 60 ml/min ed in cui l'insufficienza renale non era nota al loro MMG in 2 province della regione con caratteristiche demografiche ed assistenziali simili.

Metodi. Sono stati coinvolti 28 MMG con cartella informatizzata. In tutti i pz che si sono presentati negli ambulatori durante il periodo campione, i MMG hanno registrato le caratteristiche demografiche, il valore della creatinina, la presenza di proteinuria o altre alterazioni urinarie, la presenza di co-morbidità cardiovascolari o diabete e l'utilizzo di farmaci cardio e nefro-protettori. La stima del VFG è stata ricavata con equazioni di calcolo (Cockcroft e Gault e MDRD).

Risultati. I MMG coinvolti hanno una media di 1000 assistiti ciascuno e coprono un totale di circa 27.000 persone. Escludendo i pazienti con una insufficienza renale già nota, durante i 6.6 giorni di osservazione sono stati raccolti i dati di 650 pz. L'età media dei soggetti inclusi nel data base è 65.5±15.1 aa; la creatinina media è 0.98 ± 0.28 mg/dL (1.08 ± 0.3 nei M; 0.8 ± 0.2 nelle F). Il VFG medio stimato con formula di MDRD è 75.9 ± 21.9 ml/min (79.2 ± 22.9 nei M e 73.1 ± 20.8 nelle F). Di questi 650 soggetti, il 31% ha un VFG < 60 ml/min (stimato con MDRD); 146/650 (22.4%) sono diabetici; 388/650 (59.6%) sono ipertesi e 200 (30%) ha una dislipidemia. All'esame urine standard circa l'8% dei soggetti presenta una proteinuria dosabile. La prevalenza di diabete ed ipertensione tra i soggetti con VFG < 60 ml/min è rispettivamente di 32% e 44.6%. Il 10% dei pz con VFG < 60 ml/min aveva già avuto almeno un ricovero per scompenso cardiaco vs 2.2% dei soggetti con VFG > 60 ml/min.

Limiti. Una sola determinazione della creatinemia e la mancanza di una creatinina "standardizzata" possono sovrastimare la prevalenza della MRC; mancano le rilevazioni sul raggiungimento dei target raccomandati di valori di PA, colesterolo ed Hb glicata.

Conclusioni. Aver condiviso con i MMG un progetto per identificare precocemente i soggetti con MRC, ha portato i MMG a verificare, nella loro pratica quotidiana quale fosse la prevalenza tra i loro assistiti di una insufficienza renale, non riconosciuta. Pur con i limiti di una possibile sovrastima, il riconoscimento da parte dell'MMG dei soggetti con MRC in fase iniziale consente di evitare l'utilizzo di farmaci potenzialmente nefrotossici, di sorvegliare e contenere i fattori di rischio, e di inviare i pazienti al nefrologo in tempo adeguato.

28

PC

PS

1° Vis

Le prime visite ambulatoriali sono state 76 (6 visite mensili). La popolazione delle prime visite era composta da: 44 maschi (età media 73,6 ± 13aa, Sc 1.8 ± 0.5 mg/dl; in 33 pz la Sc era >1.5 mg/d). Le patologie erano: ipertensione arteriosa 22 pz, diabete mellito 10 pz, calcolosi 2 pz, sindrome metabolica 2 pz, malattie sistemiche 3 pz, altre diagnosi 5 pz; 32 femmine (età media 74 ± 14aa, Sc 1.7 ± 0.6 mg/dl; in 22 pz la Sc era >1.5 mg/dl). Le patologie erano: ipertensione arteriosa 17 pz, diabete mellito 8 pz, calcolosi 3 pz, altre diagnosi 4 pz.

Conclusioni. I nostri dati hanno confermato che un certo numero di pz con IRC non afferisce al centro di Nefrologia e va ad alimentare il late referral. L'analisi al termine del periodo di osservazione ha permesso di rilevare una riduzione dei PS ambulatoriali a fronte di un aumento dei PC ambulatoriali con incremento stabile delle prime visite. Riteniamo positiva questa esperienza epidemiologica e pensiamo costituisca uno stimolo per proseguire la campagna divulgativa della IRC.

29

PREVENZIONE DELLA INSUFFICIENZA RENALE: STUDIO EPIDEMIOLOGICONapoletano I¹, Ciuccarelli A², Tuia I², Iacono R¹, Polci R¹, Imperato G¹, Zolla S², Feriozzi S¹¹UOC Nefrologia e Dialisi, ²Laboratorio Analisi, Ospedale di Civita Castellana, Viterbo

Introduzione. È noto che valori elevati di creatinemia (Sc) sono associati, oltre che al rischio di uremia, a un'elevata incidenza di mortalità cardiovascolare. Pertanto è necessario censire i pazienti (pz) affetti da insufficienza renale cronica (IRC) non solo per prevenire l'uremia, ma anche per ridurre la frequenza delle patologie cardiovascolari.

Scopo. In questo studio abbiamo cercato di valutare la reale prevalenza della IRC nel nostro distretto cercando di individuare tutti o i soggetti con Sc elevata afferenti al laboratorio analisi del nostro ospedale.

Pazienti e metodi. Tramite un sistema informatico, sono stati registrati tutti i valori di Sc > 1.5 mg/dl dosati dal laboratorio analisi. L'indagine si è sviluppata in due fasi: 1) raccolta dei dati preliminari per la messa a punto dell'elaborazione (novembre e dicembre 2006) 2) attivazione di una campagna di divulgazione, rivolta ai medici di base. In questa seconda fase sono state registrate le prime visite ambulatoriali, come indice indiretto dell'efficacia della nostra campagna informativa. Per la valutazione dei dati, i pz con Sc > 1.5 mg/dl sono stati suddivisi in quelli già conosciuti (PC) e quelli sconosciuti (PS) al nostro ambulatorio.

Risultati. 1) Per valutare l'effetto della campagna informativa sono stati messi a confronto i dati relativi agli ultimi 2 mesi del 2006 versus i primi 2 mesi del 2007. Nei mesi 2006 i pz totali erano 85, i PC erano 74, i PS 11; nei mesi 2007 i pz totali erano 90, i PC 57, i PS 33, le prime visite erano 12. I dati hanno dimostrato una sostanziale stabilità sia del numero dei pz totali con Sc > 1.5 mg/dl afferenti al nostro ambulatorio, sia del numero dei PC, mentre si è osservato un incremento dei PS nel 2007.

2) Durante il periodo di osservazione (gennaio-dicembre 2007) sono state eseguite un numero totale di visite pari a 615 (51 visite mensili), di cui 388 (31 visite mensili) sono stati caratterizzate come PC, mentre 227 (19 visite mensili) erano PS.

3) Valutando in percentuale i nostri dati (vedi figura) si osserva come il numero dei PS afferenti si sia ridotto nel corso dei mesi a fronte di un aumento dei PC e di un aumento stabile delle prime visite.

(segue)

QUALITÀ DI VITA RELATIVA ALLA PRESENZA DI RESTLESS LEGS SYNDROME (RLS) IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI IN TRATTAMENTO EMODIALITICO SOSTITUTIVO CRONICO: VALUTAZIONE DELLE CORRELAZIONI ESISTENTI TRA PARAMETRI CLINICO-LABORATORISTICI EMODIALITICI E QoLPrincipe F¹, Luciani R¹, Fazzari L¹, Ferraldeschi M², Buttinelli C², Punzo G¹, Mené P¹¹U.O. di Nefrologia, Ospedale Sant'Andrea, Il Facoltà di Medicina, Università La Sapienza, Roma; ²U.O. di Neurologia, Ospedale Sant'Andrea, Il Facoltà di Medicina, Università La Sapienza, Roma

La Restless Legs Syndrome (RLS) ha una prevalenza nella popolazione generale compresa tra il 3 e il 15% e nei pazienti con end-stage renal disease (ESRD) compresa tra il 12 ed il 62%.

Le conseguenze della RLS sul sonno e sulla qualità di vita del paziente sono severe. Nelle forme più gravi di malattia l'architettura ipnica si presenta compromessa (tempo di addormentamento prolungato con sonno frammentato) con conseguenze eccessiva sonnolenza diurna e pesanti ripercussioni sulla qualità di vita del paziente. È noto da tempo che una carenza di ferro a livello del sistema nervoso centrale determina disturbi motori e deficit cognitivi; negli ultimi anni si è appreso che tale carenza gioca un ruolo eziopatogenetico importante anche nella RLS.

I pazienti affetti da insufficienza renale terminale (ESRD) in trattamento emodialitico sostitutivo presentano un'elevata incidenza di RLS che contribuisce in maniera importante nell'ambito dei disturbi del sonno e del peggioramento della qualità di vita di questi pazienti.

Lo scopo del nostro studio è di verificare l'incidenza della RLS nell'ambito della nostra popolazione dialitica, valutarne il grado di severità ed il contributo di tale sindrome nella qualità di vita nei pazienti emodializzati, analizzando i possibili fattori etiologici e le correlazioni esistenti tra i vari parametri clinico-laboratoristici, quali lo stato di anemia, l'assetto marziale e nutrizionale, l'efficacia dialitica e le variabili temporali relative al trattamento sostitutivo.

Nell'ambito di una popolazione di 71 pazienti in trattamento emodialitico sostitutivo sono stati inclusi nello studio 40 pazienti di età media di 60.08 aa ± 12.69, (36 uomini e 14 donne; età dialitica 6.1 ± 5.7 aa; KT/V 1.27 ± 0.17 con ESRD sottoposti a diverse modalità di trattamento emodialitico (32 pazienti in HD standard, 8 pazienti in HDF) mediante fistola A-V o CVC. I pazienti sono stati selezionati in base alla diagnosi ed al grado di severità di RLS utilizzando International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) Diagnostic Criteria for RLS e l'International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) Rating Scale (IRLS); inoltre i pazienti sono stati sottoposti al RLS-QoL questionnaire per valutare l'influenza della RLS sulla propria qualità di vita. Parametri demografici, clinici, laboratoristici e dialitici sono stati registrati ed analizzati. Il 35% dei pazienti inclusi nel nostro

(segue)

studio risulta essere affetto da RLS (IRLSSG) con un grado di severità medio pari a 28.14 ± 5.9 (IRLS) con valori max di 40; la compromissione della RLS QoL non appare direttamente correlata al grado di severità e non sembrano esistere differenze significative tra i due gruppi riguardo all'assetto marziale e ai dati emocromocitometrici. Risultano essere invece presenti differenze tra età media (67.1 ± 9.19 VS 59.12 ± 12.76) ed età dialitica ($7.2 + 6.2$ VS $5.5 + 5.1$) nei due gruppi essendo quest'ultimi maggiori nei pazienti con RLS. In accordo con i dati presenti in letteratura la RLS presenta un'elevata incidenza nella popolazione dialitica ed il grado di severità appare maggiore rispetto alla popolazione generale. La QoL RLS risulta essere un prezioso strumento di valutazione dell'impatto che questa sindrome ha sulla QoL anche se non direttamente correlato alla severità del quadro sintomatologico. La mancanza di forti evidenze relative alla correlazione diretta con l'assetto marziale nel determinismo della RLS reca in sé la necessità di ricercare ulteriori evidenze riguardo alla fisiopatologia di questa sindrome.