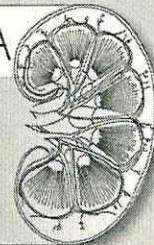


SOCIETÀ ITALIANA NEFROLOGIA



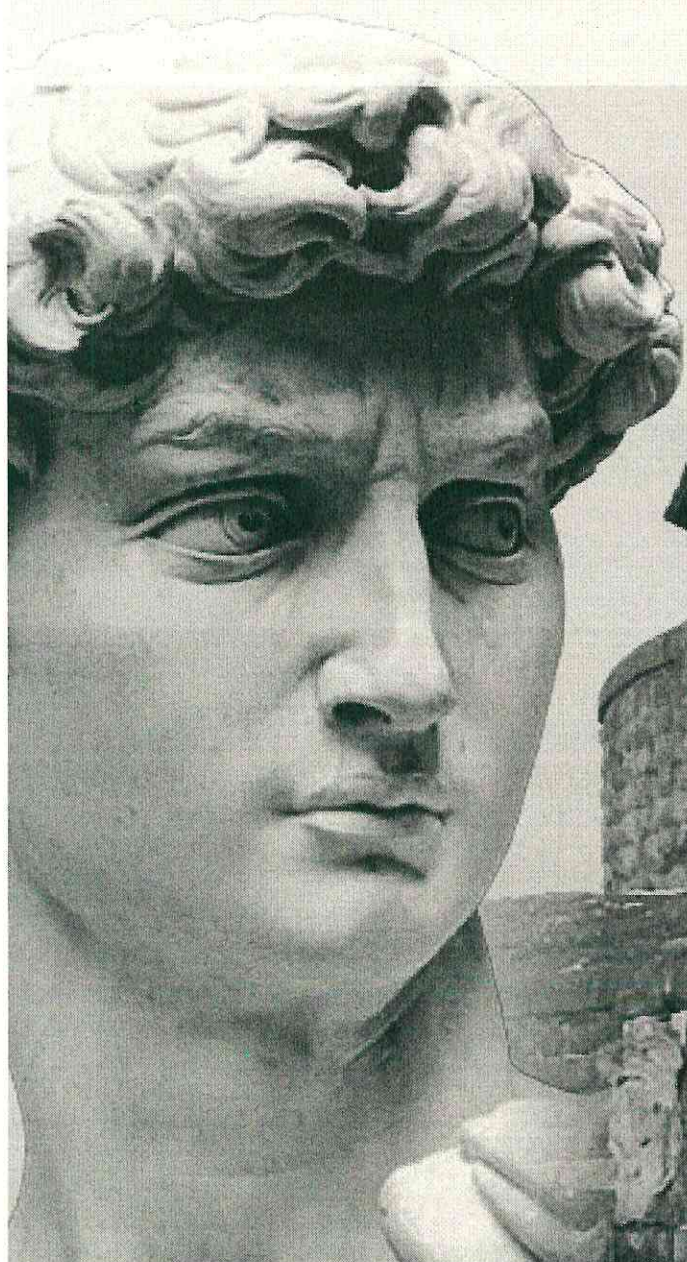
54

FIRENZE

CONGRESSO
NATIONALE

FORTEZZA DA BASSO
25-28 SETTEMBRE 2013

Libro degli Abstract



179 POA

IL CALCIUM SENSING RECEPTOR INFLUENZA L'ESPRESSIONE DELLA CLAUDINA 14 NEL TRATTO ASCENDENTE SPESSO DELL'ANSA DI HENLE

A. Mingione, A. Aloia, A. Terranegra, T. Arcidiacono, C. Brasacchio, F. Montorsi, R. Bertini, G. Dell'Antonio, J. Hou, D. Spotti, D. Cusi, G. Vezzoli, L. Soldati.

Unità di Nefrologia e Dialisi, Anatomia Patologica, Divisione di Urologia, Ospedale San Raffaele, Milano, Italia. Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano. Renal Division, Washington University Medical School, St. Louis, Missouri, USA.

RAZIONALE. Nel tratto ascendente spesso dell'ansa di Henle (TALH) il Calcium-sensing receptor (CaSR) inibisce il riassorbimento del calcio stimolando l'espressione della claudina 14 (CLDN14) che blocca il canale per il trasporto del calcio nelle tight-junctions paracellulari. Per dimostrare nell'uomo la relazione tra le due molecole, abbiamo valutato l'espressione del CaSR e della CLDN14 in campioni di midollare renale umana.

CASISTICA E METODI. Sono stati studiati 104 campioni di midollare renale umana normale, ottenuta da pazienti sottoposti a nefrectomia per neoplasia renale primitiva. I pazienti non presentavano metastasi o altre malattie tranne la neoplasia. L'espressione del CaSR e della CLDN14 è stata misurata come mRNA mediante Real-Time PCR su 100 ng di cDNA ed è stata normalizzata all'mRNA della GAPDH. I campioni sono stati inoltre genotipizzati per il polimorfismo rs6776158 A>G del promotore 1 del gene CaSR. I risultati *in vitro* hanno dimostrato che l'allele minore G di rs6776158 causa una diminuzione della efficienza trascrittiva del promotore 1 e una ridotta espressione del CaSR.

RISULTATI. Nel tessuto midollare renale l'mRNA del CaSR aveva valori superiori nei pazienti portatori dell'allele A (n=92) rispetto agli omozigoti per l'allele minore G (n=12; 1.1 ± 1.12 vs 0.74 ± 0.58 $\text{vm} \pm \text{DS}$, $p=0.048$). L'espressione della CLDN14, intesa come valore di mRNA, era superiore nei pazienti portatori dell'allele A rispetto agli omozigoti per l'allele minore G (2.21 ± 0.22 vs 1.69 ± 1.17 , $p=0.018$). L'espressione midollare dell'mRNA della CLDN14 era correlata positivamente con quella del CaSR ($r=0.40$, $p=0.0001$).

CONCLUSIONI. Questi risultati indicano che la riduzione della espressione del CaSR si associa ad una ridotta espressione della CLDN14, e potrebbe favorire così il riassorbimento renale di calcio nel TALH. Anche nell'uomo il CaSR sembra regolare l'escrezione di calcio attraverso il controllo dell'espressione della CLDN14 nel TALH.

Emodialisi

180 CO

LA CACHESSIA COME CAUSA DI MORTE IN DIALISI CRONICA

A. Di Napoli¹, L. Tazza², S. Chicca², F. Franco², D. Di Lallo², G. Guasticchi¹ per il Registro Regionale Dialisi e Trapianto del Lazio - 1) Laziosanità - Agenzia di Sanità Pubblica, Roma; 2) Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

RAZIONALE. Anoressia, atrofia muscolare e anzianità sono fattori presenti in dialisi cronica che possono condurre alla cachessia, condizione non molto studiata come specifica causa di morte. La cachessia può avere cause legate al trattamento dialitico o indipendenti da esso e preesistenti. Questo studio ha valutato alcuni fattori potenzialmente associati alla cachessia come causa di morte, tenendo conto che alcuni di questi fattori concorrono anche al decesso per altre cause.

CASISTICA E METODI. Studio di coorte retrospettivo su 13366 pazienti incidenti in dialisi cronica, notificati (1995-2011) al Registro Regionale Dialisi e Trapianto del Lazio. Fattori demografici, clinici, assistenziali, misurati all'ingresso in dialisi cronica, sono stati valutati attraverso modelli di regressione logistica multinomiale e di rischio competitivo (Fine-Gray), per tener conto dell'effetto competitivo verso la cachessia delle altre cause di decesso.

RISULTATI. La cachessia era la terza causa (9%) di morte notificata, con tasso di 1,3 decessi per 100 persone in dialisi. La cachessia come causa di morte era più probabile per: ogni anno d'età in più (RRR=1.07; IC95%: 1.05-1.08), non autosufficienti (RRR=2.16; IC95%: 1.62-2.88), catetere venoso come primo accesso (RRR=2.63; IC95%: 1.60-4.31), diabetici (RRR=1.81; IC95%: 1.26-2.59). Era meno probabile per: donne (RRR=0.77; IC95%: 0.59-1.00), incremento unitario di BMI (RRR=0.91; IC95%: 0.87-0.94), albuminemia (RRR=0.68; IC95%: 0.54-0.86), ematocrito (RRR=0.97; IC95%: 0.94-1.00). Il rischio di morte per cachessia era più elevato per: ogni anno d'età in più (SHR=1.05; IC95%: 1.03-1.06), non autosufficienti (SHR=1.49; IC95%: 1.14-1.96), catetere venoso come primo accesso (SHR=2.39; IC95%: 1.46-3.90). Era meno elevato per incremento unitario di BMI (SHR=0.93; IC95%: 0.87-1.00), albuminemia (SHR=0.71; IC95%: 0.55-0.91).

CONCLUSIONI. Oltre a fattori noti, età e ridotta autonomia personale, si associano a maggior rischio di morte per cachessia il genere maschile e un catetere venoso come primo accesso vascolare. Come atteso, valori più elevati di BMI e albuminemia plasmatica all'ingresso in dialisi sono risultati protettivi. Si ribadisce, pertanto, che ogni sforzo va intrapreso per migliorare la nutrizione dei soggetti uremici in ogni fase di trattamento, sia conservativo che sostitutivo.

181 CO

Nei pazienti in dialisi l'ipertrofia ventricolare sinistra è un fattore di rischio indipendente di mortalità ed eventi CV ma ha un limitato potere prognostico per la predizione di questi esiti: un'analisi prospettica in due coorti europee.

G. Tripepi¹, B. Pannier², F. Mallamaci¹, G. London², C. Zoccali¹ Epidemiologia Clinica e Fisiopatologia delle Malattie Renali e dell'Ipertensione Arteriosa CNR-IBIM, Reggio Calabria, Italia; 2 INSERM, Nancy, Francia.

RAZIONALE. L'ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) è uno dei più importanti fattori eziologici coinvolti nell'alto rischio di mortalità ed eventi CV nei dializzati ma nessuno studio ha finora formalmente indagato, con le metodiche statistiche appropriate, il potere prognostico della massa ventricolare sinistra (LVMI) per predire gli esiti clinici in questi pazienti.

CASISTICA E METODI. Il potere prognostico dell'IVS è stato analizzato in due coorti indipendenti di dializzati, in Italia (studio CREED, n=254) e in Francia (coorte HOSMA, n=270). Il potere prognostico della LVMI è stato analizzato attraverso l'analisi dell'area sotto la curva ROC (AUC), la calibrazione (Hosmer-Lemeshow Test) e la riclassificazione (Net Reclassification Index, NRI).

RISULTATI. In entrambe le coorti, in modelli multivariati di Cox che includevano l'età ed altri fattori di rischio, la LVMI si associava in maniera indipendente ($P<0.001$) alla mortalità totale [CREED, rischio relativo (RR) (2 g/m^2): 1.05; HOSMA, RR:1.03] e CV [RR:1.06 ed 1.05]. Tuttavia, il potere discriminante (AUC) della LVMI per la mortalità totale e CV era inferiore a quello della sola età (Figura 1). Tutti i modelli predittivi erano calibrati. Un modello predittivo multiplo che includeva i fattori di rischio standard (esclusa la LVMI) (vedi Figura 1, ultima colonna) aveva un elevato potere discriminante (~80%) per predire la mortalità totale e CV e l'inclusione della LVMI non ne migliorava il potere prognostico (Figura 1). Infine, in un'analisi aggregata delle due coorti (n=524), il NRI della LVMI non raggiungeva