

Anno 28 n. S53 Luglio-Agosto 2011

# Giornale Italiano di Nefrologia

Organo della Società Italiana di Nefrologia

on-line: [www.sin-italy.org](http://www.sin-italy.org)

Numero speciale S53 dedicato agli:

**ABSTRACT DEL 52°**

**CONGRESSO NAZIONALE**

**DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI NEFROLOGIA**

**Genova**

**21-24 Settembre 2011**



ISSN 0393-5590

117 PO

**FUMO DI SIGARETTA E DISFUNZIONE ENDOTELIALE: NGAL NUOVO BIOMARKER**Fazio M.R.<sup>1</sup>, Laquaniti A.<sup>1</sup>, Lucisano S.<sup>1</sup>, Donato V.<sup>1</sup>, Lupica R.<sup>1</sup>, Cernaro V.<sup>1</sup>, Basile G.<sup>2</sup>, Buemi M.<sup>1</sup>  
Dipartimento di Medicina Interna, Utsi e Tecniche Dialitiche, Università di Messina, Messina

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

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

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

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

118 PO

**EFFICACIA DELLA TERAPIA STEROIDEA NELLA NEFROPATIA A DEPOSITI MESANGIALI DI IGA CON INSUFFICIENZA RENALE CRONICA**Boscutti G.<sup>1</sup>, Marega A.<sup>2</sup>, Boer E.<sup>1</sup>, Berbecar D.<sup>1</sup>, Bosco M.<sup>1</sup>, Martone M.<sup>1</sup>, Mattei P.L.<sup>1</sup>, Pizzolitto S.<sup>3</sup>, De Maglio G.<sup>3</sup>, Fregonese C.<sup>2</sup>, Montanaro D.<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>SOC Nefrologia e Dialisi ASS2 "Isontina", Gorizia; <sup>2</sup>SOC Nefrologia, Dialisi, Trapianto; <sup>3</sup>SOC Anatomia Patologica AOU SMM, Udine

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

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

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

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

119 PO

**TERAPIA DI SALVATAGGIO CON PLASMA-EXCHANGE IN UN DIFFICILE CASO DI COESISTENZA DI GLOMERULONEFRITE MEMBRANOSA E DI GLOMERULOSCLEROSI FOCALE E SEGMENTALE**Staffolani E.<sup>1</sup>, Morosetti M.<sup>1</sup>, Passalacqua S.<sup>1</sup>, Galli D.<sup>1</sup>, Miani N.<sup>1</sup>, Giannakakis K.<sup>2</sup>, Faraggiana T.<sup>2</sup>, Di Daniele N.<sup>1</sup><sup>1</sup>UO Nefrologia e Dialisi, Policlinico Universitario Tor Vergata, Roma; <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università La Sapienza, Roma

La Nefropatia Membranosa (25-40%) e la Glomerulosclerosi Focale e Segmentale (15-30%) sono causa della maggior parte dei casi di sindrome nefrosica nell'adulto. Più raramente si osserva la coesistenza delle due glomerulonefriti contemporaneamente. Questo particolare quadro istologico, descritto per la prima volta nel 1989 da Amenta, appare correlato ad una maggiore entità di proteinuria e ad una peggiore prognosi renale. Proponiamo il caso di un giovane di 22 anni giunto alla nostra osservazione a gennaio 2010 per sindrome nefrosica: edemi generalizzati, disprotidemia, iperfibrinogenemia, ipercolesterolemia e proteinuria  $> 20$  g/die. La funzione renale era nella norma e furono escluse cause secondarie per nefropatia. Intrapresa terapia antiproteinurica con blocco del SRAA e di supporto, si poneva quindi indicazione a biopsia renale. Questa (30 glomeruli) rivelava una "doppia glomerulopatia": Glomerulonefrite Membranosa associata a Glomerulosclerosi Focale e Segmentale. Si iniziava così la terapia farmacologica prima seguendo il Protocollo Ponticelli senza alcun beneficio e, successivamente, con un ciclo terapeutico combinato con Micofenolato (40 mg/kg) e Prednisone (20 mg/m<sup>2</sup>) assistendo solo ad un temporaneo miglioramento della proteinuria. Persistendo lo stato nefrosico ed assistendo ad iniziale compromissione della funzione renale, dato il fallimento delle terapie intraprese il paziente è stato candidato ad un programma di plasma-exchange. Sono state effettuate 12 sedute con scambio di plasma vs polielettrolitica albuminata 5% di circa 2500 cc per seduta. Tutti i trattamenti, con accesso vascolare rappresentato da vene periferiche antecubitali, sono stati ben tollerati. Abbiamo assistito a progressivo miglioramento clinico-laboratoristico del paziente. Il nostro caso conferma come l'impiego dei più accreditati protocolli terapeutici non sempre consenta la remissione della malattia nei pazienti affetti da questa particolare associazione di glomerulonefriti. Incoraggianti risultati sono stati proposti in letteratura con l'utilizzo del Plasma-Exchange nei pazienti refrattari a terapia.

120 PO

**MICROANGIOPATIA TROMBOTICA E GRAVIDANZA: UNA RARA COMPLICANZA**Cirami C., Caroti L., Farsetti S., Bergesio F., Salvadori M., Bertoni E.  
Nefrologia dei trapianti e Dialisi, AOU Careggi, Firenze

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

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

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

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