

INSUFFICIENZA RENALE ACUTA IN CORSO DI MIELOMA MULTIPLO (M.M.).

Carletti P., Bordoni E., Fanciulli E., Bibiano L., Lombardo V., Boggi R., Perilli A., Pacchiarotti P. e Mioli V.

Nefrologia e Dialisi, Osp. Policlinico UMBERTO 1⁰, ANCONA, ITALIA.

Su una casistica di 316 pp. con insufficienza renale acuta organica (IRA), 8 pp. (2.5%) erano portatori di M.M. Vengono riportate le caratteristiche cliniche di questi 8 pp. (5 m. e 3 f. con età media di 56 ± 6 a.), in 6 dei quali la diagnosi di M.M. è stata posta al momento della comparsa dell'IRA. In 5 pp. la paraproteina circolante era IgG (2 A, 1 k, 2 non tipizzate); in 1 IgA (k); in 1 IgD (A) e nell'ultimo IgM (k). In tutti i casi era presente proteinuria di Bence-Jones. Il quadro clinico mostrava la prevalenza di iperuricemia (6 pp.) disidratazione (3 pp.), Ipercalcemia (1 p.) e infezioni urinarie eclatanti (2 pp.). Solamente 3 pp. erano in oligo-anuria. Vengono riportate le caratteristiche istologiche (nec. tubulare focale o diffusa e ostruzione tubulare in tutti i casi, cell. giganti peritubulari, infiltrazioni plasmacellulari, ecc.). La terapia è stata in 3 pp. di tipo medico, in 4 medica e dialitica e in 1 c. anche con plasmaferesi. La ripresa funzionale è risultata completa in 2 pp. (1 dei quali trattato anche con PF); parziale in 2 pp. (VFG 14 e 60 ml/min.); 2 pp. sono rimasti in HD e 2 pp. sono deceduti per complicanze cardiache e respiratorie. Viene analizzato il significato delle varie terapie per una evoluz. favorev.

1

IL RENE NEL MIELOMA: IPOTESI PATOGENETICHE SUI DEPOSITI AMILOIDEI INTRATUBULARI

MELATO M., FACCINI L., CARRARO M., BIANCHI P. PALADINI G. (Istituto di Anatomia patologica ed Istituto di Patologia speciale medica dell'Università di Trieste)

Gli Autori presentano i risultati ottenuti dall'analisi anatomo-clinica di 20 soggetti deceduti per mieloma. In tutti è stato effettuato uno studio immunostochimico del rene ed è stata indagata con metodica adeguata la presenza di depositi amiloidei extrarenali e renali. Questi ultimi sono stati esaminati con particolare riguardo ai depositi intratubulari che, specie se isolati, non hanno trovato ancora una spiegazione eziopatogenetica soddisfacente.

I risultati ottenuti, ed in particolare il riscontro di cellule giganti intracapsulari ed intratubulari esercitanti funzione fagocitaria sulle proteine intraluminari con modifica delle loro caratteristiche antigeniche, sembra portare nuova luce per la soluzione del problema. Ciò permette infatti di ipotizzare un fenomeno locale, intraluminale, legato da un lato alle caratteristiche specifiche della proteina monoclonale prodotta e dall'altro all'azione di cellule tubulari e capsulari idonee a trasformarla in amiloide.

2

FATTORI PROGNOSTICI ED EFFICACIA DEL TRATTAMENTO IN 50 PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE ACUTA DA MIELOMA.

Pozzi C. e Locatelli F.

Report del Gruppo Italiano di Immunopatologia Renale.

Sono stati esaminati 50 pazienti con insufficienza renale acuta da mieloma, provenienti da 10 Centri, allo scopo di ricercare eventuali fattori prognostici e valutare l'efficacia dei diversi schemi di trattamento adottati.

L'insufficienza renale acuta, ad un mese dall'esordio, è risultata reversibile nel 50% dei pazienti.

La ripresa funzionale renale è stata osservata nel 61% dei pazienti trattati con chemioterapia associata alla plasma exchange, e nel 27% dei pazienti trattati con sola chemioterapia. Non è stato trovato rilevante, invece, nè il tipo di chemioterapici utilizzati, nè l'impiego dei boli e.v. di metilprednisolone.

La prognosi della insufficienza renale acuta è risultata peggiore nei pazienti oligurici (30% responders, 70% non responders), nei mielomi a catene leggere (38% responders, 62% non responders) e nei pazienti con più elevati valori di creatininemia all'esordio (7.37 ± 3.04 mg% responders, 10.04 ± 3.50 mg% non responders). Dal punto di vista istologico la prognosi sembrerebbe correlarsi con l'estensione delle lesioni e l'entità dei cilindri tubulari.

La sopravvivenza al 1° anno è stata del 43%, risultando migliore nei pazienti con recupero funzionale renale (71%), rispetto a quelli senza recupero (20%).

3

DUE CASI DI INSUFFICIENZA RENALE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA IN CORSO DI MIELOMA IgD.

Nigrelli S., Ghezzi P.M., Marazzi F., Canepari G., Malcangi U., Ramello A. - Divisioni di Nefrologia degli Ospedali S. Croce di Cuneo e E. Agnelli di Pinerolo.

Due casi di Mieloma IgD sono giunti alla nostra osservazione perché esorditi con insufficienza renale con i caratteri clinici tipici della rapidamente progressiva.

1. Maschio, 48 a. Malattia esordita nel 1981 con insufficienza renale rapidamente progressiva con grave anemizzazione. Presenza di due grosse aree osteolitiche a livello dell'ala iliaca e del collo del femore a sn. La biopsia di tali aree evidenziava plasmocitoma. Concentrazione IgD plasmatiche 120 mg/dl. Il paziente ha seguito 9 cicli di chemioterapia con Melphalan e Prednisone, con remissione apparentemente completa della malattia dopo 60 mesi. In trattamento dialitico periodico per 44 mesi con HD e da 16 mesi con CAPD. Regolari controlli Rx ed ematologici hanno finora escluso recidive.
2. Maschio, 59 a. Malattia esordita con insufficienza renale rapidamente progressiva preceduta da diabete insipido nefrogeno. Concentrazione IgD plasmatiche all'ingresso = 701 mg/dl. La biopsia renale ha evidenziato una Myeloma casts nephropaty. Il paziente, immesso in un programma emodialitico periodico, ha rifiutato la chemioterapia, ed è andato incontro all'exitus dopo 13 mesi dall'esordio clinico della malattia.

Traendo spunto da questa esperienza, viene effettuata una revisione critica della letteratura mondiale sull'argomento, attualmente limitata alla descrizione di circa 250 casi.

4

NEFROPATIA IN CORSO DI MIELOMA MULTIPLO: CORRELAZIONI ANATOMO-CLINICHE.

Pasquali S, Cagnoli L, Casanova S, Donini U, Zucchelli P.
(Report del Gruppo di Immunopatologia renale)

Divisione di Nefrologia e Dialisi e Servizio di Anatomia Patologica, Ospedale M. Malpighi, U.S.L. 28
Bologna.

In questo studio multicentrico abbiamo valutato in modo retrospettivo le caratteristiche cliniche ed istomorfologiche di 42 pz affetti da compromissione renale in corso di mieloma multiplo. Nel 54% dei casi il mieloma era a catene leggere. La proteinuria di Bence Jones, positiva in oltre il 90% dei pz, non risultava correlarsi con il grado di deficit funzionale renale. L'insufficienza renale rapidamente progressiva (IRRP) rappresentava il quadro clinico di più frequente riscontro (32 pz). I quadri biotipici osservati risultavano direttamente legati ad infiltrazione neoplastica nel 4% dei casi, erano correlabili alla produzione di catene leggere nel 57% dei pz, mentre apparivano di tipo aspecifico nel rimanente 38%. Il rene da mieloma (RM) costituiva la diagnosi biotipica più frequente (20 pz.). L'entità delle lesioni istomorfologiche analizzate non era in rapporto significativo con il grado di insufficienza renale e/o la quantità di catene leggere escrete al momento dell'indagine biotipica. Nonostante fosse evidente una più frequente associazione tra RM e IRRP, i diversi patterns istomorfologici osservati si correlavano indifferentemente con le varie sindromi cliniche associate. Di tutti i parametri clinici, laboratoristici ed istomorfologici, considerati, nei 34 pz con follow-up > 1 mese, solo il grado di compromissione tubulo-interstiziale era in rapporto significativo con la successiva evoluzione della nefropatia.

5

INSUFFICIENZA RENALE CRONICA NEL MIELOMA

A. LUPU Gruppo Italiano di Immunopatologia Renale

Questo lavoro è basato su uno studio retrospettivo policentrico di 27 pazienti (16m; 11f; età 33-73anni) con Insufficienza Renale Cronica (IRC) in corso di Mieloma (M): 11 M a Catene Leggere; 8 M IgA; 6 M IgG; 2 M IgD. La creatinemia variava da 1,4 a 12 mg/dl (media 5mg); la escrezione urinaria di catene leggere da 0,30 a 10gr/die. In tutti è stato eseguito un trattamento chemioterapico associato, in 8 pz, a plasmateresi. Evoluzione della funzione renale: dopo un periodo di osservazione medio di 13 mesi nel 60% dei pz la funzione renale era migliorata o rimasta stazionaria; nel 40% era peggiorata. L'evoluzione più favorevole si è osservata nei M a Catene Leggere: in 9/11 pz, infatti, la funzione renale è migliorata o rimasta stazionaria. L'entità della escrezione urinaria di catene leggere e il loro tipo, invece, non sono risultati indici prognostici della evoluzione della funzione renale. Mortalità, Follow-up: alla fine del follow-up 17 pz erano morti in un intervallo di tempo di 1-30 mesi (media 11m.) dalla scoperta della IRC; 3 pz erano in trattamento dialitico cronico e 7 pz erano viventi e con funzione renale stazionaria dopo un periodo di osservazione medio di 2 anni. Maggiore mortalità si è osservata nei pz con M IgA e IgG; in quelli con catene leggere di tipo lambda e in quelli con creatinemia alla prima osservazione > 5 mg/dl.

6

MIELOMA A CATENE LEGGERE CON INSUFFICIENZA RENALE: RISULTATI CON UNA ASSOCIAZIONE CHEMIOTERAPICA FISSA.

MARESCA M.C., MUNARON S., DA PORTO A., SALANDIN F., GATTI P.L., TEODORI T., CALZAVARA P. - Div. di Nefrologia - I Div. Medica - Osp. Reg. di TREVISO

La terapia del mieloma con insufficienza renale è ancora controversa. Descriviamo l'andamento clinico e l'evoluzione di 7 casi di mieloma a catene leggere con insufficienza renale, che sono stati trattati tutti con le stesse modalità terapeutiche. I 7 pazienti, 5 donne e 2 uomini di età media di 61,4 anni, sono giunti alla nostra osservazione per un'insufficienza renale acuta. Le indagini diagnostiche hanno successivamente rilevato la presenza del mieloma a catene leggere (4 di tipo λ e 3 di tipo K). Dato che l'insufficienza renale all'esordio rappresenta un'indice di prognosi più infausta, abbiamo adottato uno schema di terapia aggressiva nel tentativo di migliorare l'evoluzione. Tale schema prevede l'associazione di ciclofosfamide-vincristina-adriamicina e prednisone; i farmaci sono somministrati in cicli a intervalli di 3 settimane. Dei 7 pazienti 3 sono deceduti, rispettivamente dopo 2, 6 e 28 mesi dal momento della diagnosi; la causa di morte, in tutti i 3 casi, è stata una sepsi. I 4 pazienti tuttora viventi sono seguiti rispettivamente 2 da 22 mesi e gli altri 2 da 5 mesi. Il riesame dei casi sembra confermare l'osservazione di altri gruppi, che l'associazione terapeutica da noi adottata sia in grado di indurre un significativo prolungamento della sopravvivenza anche se - analogamente ad altri schemi - induce un aumentato rischio di infezioni mortali nel periodo iniziale.

7

DETERMINAZIONE DELL'ALBUMINA, DI PROTEINURIA FRAZIONATA E DI ALCUNI ENZIMI NELLE URINE DI PAZIENTI CON MIELOMA

Carraro M., Faccini L., Melato M.*, Bianchi P.*, Paladini G.** - Istituti di Patologia Medica e *Anatomia Patologica dell'Università e **Div. III Medica dell'Ospedale di Cattinara, Trieste (Italy)

In 18 pazienti con mieloma multiplo e con creatinemia normale abbiamo valutato l'albuminuria come indice di filtrazione glomerulare, l'alanilaminopeptidasi (AAP) quale indice di integrità dell'orletto a spazzola; l' α -glucosidasi, enzima contenuto nei lisosomi delle cellule del tubulo prossimale e la β_2 -microglobulina (β_2 -M), indice di riassorbimento tubulare prossimale; si è infine eseguita l'elettroforesi delle urine su Cellologel RS. I risultati sono stati espressi per mg di creatinuria. I nostri dati dimostrano come non vi sia alcuna differenza statisticamente significativa nell'escrezione urinaria di albumina, AAP, α -glucosidasi e β_2 -M fra i soggetti con proteinuria di B.J. e quelli senza. Il tracciato elettroforetico delle proteine urinarie in 7/18 era "glomerulare", in 5/18 "tubulare", in 2/18 con B.J. I nostri dati sembrano dunque ridimensionare l'entità del danno tubulare prossimale (probabilmente oltre alla B.J. è necessaria la concomitanza di altri fattori di rischio) ed evidenziano un'alterazione della permeabilità della membrana basale, documentata dall'elevata frequenza di proteinuria glomerulare.

8

LA PLASMAFERESI (PF) NEL TRATTAMENTO DELL'INSUFFICIENZA RENALE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA (IRRP) DA MIELOMA MULTIPLO (MM). TERAPIA EFFICACE?

Pasquali S, Cagnoli L, Zucchelli A, Zucchelli P. Div. di Nefrologia e Dialisi, Osp. M. Malpighi, Bologna. Per valutare l'efficacia della PF nell'IRRP da MM, abbiamo studiato 25 pz, tutti con proteinuria di Bence Jones (PBJ) > 1gr/die, che sono stati suddivisi in 2 gruppi (gruppo 1: 12 pz; gruppo 2: 13 pz). L'insufficienza renale era tale da richiedere il trattamento dialitico in 21 casi, di cui 8 oligurici. I pz di entrambi i gruppi sono stati trattati con cortisonici ed immunosoppressori ma solo nel gruppo 2 è stata eseguita la PF, sempre in associazione alla chemioterapia. Il gruppo 1 ha mostrato una modesta riduzione della PBJ (10% dei valori basali) in assenza di un incremento significativo della diuresi giornaliera. Nel gruppo 2 la PBJ si è ridotta drasticamente (80% dei valori basali) con aumento significativo e contemporaneo della diuresi. Solo 2 pz non oligurici del gruppo 1 hanno mostrato un recupero parziale della funzione renale mentre 11 pz del gruppo 2 (di cui 3 oligurici) hanno migliorato in modo rapido e significativo il deficit funzionale renale ($p < 0.001$). Tutti i pz del gruppo 1 sono deceduti entro un follow-up di 20 mesi mentre per 4 pz del gruppo 2 il tempo di sopravvivenza ha superato i 2 anni. Nella nostra esperienza la PF associata alla chemioterapia sembra essere più efficace del trattamento chemioterapico isolato nei pz affetti da IRRP da MM. L'associazione di tale tecnica infatti sembra consentire un'importante riduzione della PBJ; un recupero significativo della funzione renale, anche nei pz oligurici; un netto miglioramento del tempo di sopravvivenza.

9

BETA 2 MICROGLOBULINA SIERICA: MARKER TUMORALE AFFIDABILE NELLA INSUFFICIENZA RENALE DA MIELOMA MULTIPLO ?

Pasquali S, Cagnoli L, Rovinetti C, Zucchelli A, Zucchelli P. Divisione di Nefrologia e Dialisi, Ospedale M. Malpighi, U.S.L. 28 Bologna.

La paraproteina prodotta dalle cellule neoplastiche in corso di mieloma multiplo (MM) è un marker tumorale scarsamente utilizzabile in nefrologia dal momento che non tiene conto del grado di insufficienza renale (IR) ed è difficilmente quantizzabile nel MM a catene leggere. Al fine di valutare se la beta 2 microglobulina sierica (B2ms) possa essere un marker tumorale alternativo sono stati studiati 25 pz affetti da MM (di cui 15 con IR). In ciascun pz ed in 30 soggetti di controllo venivano determinati i valori della B2ms reali e corretti secondo la formula di Cassuto in base alla funzione renale. I valori di B2ms corretta sono risultati significativamente più alti nei pz affetti da MM rispetto al gruppo di controllo ($p < 0.001$). L'entità della massa tumorale calcolata secondo il metodo di Durie e Salmon è risultata positivamente correlata con i livelli di B2ms corretta ($p < 0.01$). Nei pz affetti da nefropatia mielomatosa controlli seriati della B2ms hanno mostrato una riduzione significativa nei casi responders alla terapia mentre sono rimasti immutati nei pz non responders.

In conclusione la B2ms è un marker diagnostico e prognostico affidabile nello studio dei pz affetti da nefropatia mielomatosa.

10

PLASMAFERESI (PF) IN UN CASO DI CRIOGLOBULINEMIA MISTA IN EMODIALISI PERIODICA

Ariano R., Borghi M., Pecchini F. - Divisione di Nefrologia - Ospedale di Cremona

Molti sono i lavori riguardanti l'uso della PF nel trattamento delle nefropatie dovute a crioglobulinemie essenziali. Non chiara risulta l'utilità della PF quando è già iniziato il trattamento dialitico: potrebbe allora effettuarsi per i quadri clinici extrarenali quando risulti difficile trattarli con farmaci.

M. Paolo di a. 58, dopo artralgie e febbre per molti anni, viene ricoverato nel 1971, per g.n. definita proliferativa "essudativa", con creatininemia 1,9 mg/dl e trattato con azatioprina e metildopa. Nel 1974 amputazioni delle falangi distali di 2°, 3° e 5° dito della mano dx; riscontro della crioglobulinemia IgG-IgMk. Terapia con m. prednisolone 8 mg a dì alterni. Nel 1979, con creatininemia 6,2 mg/dl, pericardite uremica ed ingresso in dialisi cronica. M. prednisolone (20 mg/die) e azatioprina (100 mg) a cicli, oltre al buflomedil, non aboliscono episodi Raynaud-simili, algie ai polpacci, porpore associati ad elevato criocrito.

Dal 1984 cicli di PF hanno permesso un rapido controllo di tale parametro e delle manifestazioni cliniche.

11

NEFROPATIA DA CATENE LEGGERE SOTTOVALUTATA CAUSA DI INSUFFICIENZA RENALE CRONICA TERMINALE.

F. Fortina, A. Baroni, A. Cavagnino, P. Gavarotti*

Divisione di Nefrologia e Dialisi - Borgomanero (NO)
*Cattedra di Ematologia - Università di Torino.

Allo scopo di valutare in che misura la nefropatia da catene leggere (MCL), ritenuta di raro riscontro, possa essere causa di insufficienza renale cronica (IRC) e quali relazioni esistano fra tale affezione e la gammopatia monoclonale di incerto significato (MGUS), abbiamo studiato 3 pazienti giunti alla dialisi per NCL, accertata biotticamente, e 64 emodializzati (HD).

Il protocollo prevedeva per tutti gli HD, divisi in base alla conoscenza o meno della nefropatia uremica, la ricerca delle catene leggere monoclonali (M) sieriche ed urinarie con immunofissazione. Si eseguiva in 3 NCL ed in 8 HD mielogramma, immunofluorescenza plasmacellulare (IP), indice di incorporazione di timidina tritiata (LI); in 3 NCL ed in 6 HD isoelettrofocusing.

In 27 HD (42%) con nefropatia accertata non si rileva M. Dei 37 HD (58%) con nefropatia non accertata 11 presentano M sierica e/o urinaria. Il mielogramma era normale, all'IP le plasmacellule erano monoclonali, il LI < 1 . Concorde di reperti anche all'isoelettrofocusing.

Tutti i pazienti con M sono affetti da MGUS. Dal momento che la NCL può essere classificata come MGUS, ad evoluzione maligna renale, ed una MGUS è presente in elevato numero di HD con nefropatia non accertata, riteniamo che l'affezione ematologica sia causa di insufficienza renale cronica terminale più di quanto supposto.

12

Esistenza di una specifica nefropatia in corso di gammopatia monoclonale asintomatica. Salvadori M., Bandini S., Bergesio F., Lombardi M., Guidi S., Florian A., Imreh F., Di Guglielmo R. Dipartimento di Nefrologia e Clinica Medica II Università di Firenze.

Al fine di evidenziare l'esistenza di una glomerulopatia specifica sono stati sottoposti a follow-up 64 pazienti affetti da G.M.A. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a screening sierologico ed immunoematologico. La funzione renale è risultata indenne nella quasi totalità dei casi. In 9 pazienti è stata osservata proteinuria tale da determinare sindrome nefrosica. Questi pazienti sono stati sottoposti a biopsia renale. In nessun caso la GMA è evoluta in plasmocitoma. In 5 pazienti è stata osservata un'amiloidosi renale di tipo AL. La catena leggera presente nel materiale amiloidotico è sempre risultata monoclonale ed analoga a quella presente nella Ig sierica. In 1 paziente si è avuto un quadro istologico tipico della nefropatia da deposito di catene leggere. In 3 soggetti infine si è osservata una glomerulonefrite mesangio-capillare in cui l'atc. presente nel rene montava catena leggera monoclonale omologa a quella osservabile nel siero e negli immunocomplessi circolanti. Ciò in particolare proverebbe l'esistenza di una glomerulonefrite in corso di gammopatia monoclonale.

13

CARATTERISTICHE ISTOLOGICHE ED IMMUNOISTOLOGICHE IN 100 CASI DI GLOMERULONEFRITE (GN) IN CORSO DI CRIOGLOBULINEMIA MISTA ESSENZIALE (CME).

Ferrario F., Imbasciati E., Confalonieri C., Bucci A., Banfi G., Barbiano di Belgioioso G., D'Amico G., Divisione di Nefrologia, Osp. S. Carlo, Policlinico e Ca' Granda, Milano.

Una valutazione istologica, immunoistologica e istochimica (Esterasi) è stata eseguita sulle biopsie renali di 100 paz affetti da CME IgG - IgM ed evidenza clinica di nefropatia.

La prevalenza, la severità e la differente combinazione delle principali lesioni glomerulari (trombi ialini endoluminali, infiltrazione monocitaria, doppi contorni della membrana basale, quadro all'immunofluorescenza, vasculite), ci hanno indotto a suddividere i paz nei seguenti 5 gruppi 1) GN membranosa - proliferativa essudativa (MPE) con trombi prevalenti (18 paz); 2) GN - MPE senza trombi prevalenti (41 paz); 3) GN - MPE focale e segmentaria (18 paz); 4) GN - MP lobulare (10 paz); 5) GN a lesioni minime (13 paz).

In tutti e 5 i gruppi l'incidenza estremamente bassa di glomeruli ialini (6% dei glomeruli in media), di proliferazione extracapillare (2% dei glomeruli in media), di fibrosi interstiziale e vascolare, confermano la relativa benignità della GN in corso di CME che raramente progredisce verso lesioni renali terminali.

14

GLOMERULONEFRITE IN CORSO DI CRIOGLOBULINEMIA MISTA ESSENZIALE (CME) : STUDIO ISTOLOGICO IN 22 BIOPSIE SERIATE.

Ferrario F., Banfi C., Belgioioso G., Tarantino A., Maldifassi P., Confalonieri C., Colasanti G., Divisione di Nefrologia, Ospedale S. Carlo, Ca' Granda e Policlinico, Milano.

Allo scopo di valutare l'evoluzione istologica delle glomerulonefriti (GN) in corso di CME, una analisi istologica, istochimica (Esterasi) e immunoistologica è stata condotta in 22 biopsie seriate di 18 paz affetti da CME con segni clinici di nefropatia. 5 paz, affetti da una GN membranoproliferativa essudativa (MPE) con trombi endoluminali (TE), mostravano alla II biopsia una totale scomparsa dei TE e una netta riduzione dell'infiltrazione di monociti intracapillari.

5/8 paz con GN - MPE senza TE evidenziavano alla II Br una riduzione sia dell'infiltrazione monocitaria che dei depositi parietali all'IF. - All'opposto, 3 paz mostravano una esacerbazione del danno istologico con il passaggio da una modesta a una diffusa infiltrazione monocitaria (2 paz) e in 1 paz da un quadro di minime lesioni a una GN - MPE con TE massivi. Infine 2 paz con GN - MP lobulare non mostravano modificazioni del quadro istologico. Questi dati suggeriscono possibili variazioni nel tempo delle lesioni istologiche della CME - GN, sottolineando la primaria importanza della componente essudativa (monociti).

15

Analisi con Isoelectrofocusing (IEF) delle componenti del crioprecipitato (CP) di pazienti con Crioglobulinemia Mista Essenziale (CME).

Montagnino G.; Campise MR.; Baldassari A.; Tarantino A. Divisione di Nefrologia, Ospedale Maggiore, MILANO

La caratterizzazione del CP in pz con CME, eseguita, prevalentemente con tecniche immunoelettroforetiche, ha dato luogo a risultati discordanti con una incidenza di crioglobuline di tipo II oscillante tra il 25 ed il 100%. Inoltre, alcuni AA hanno evidenziato un arricchimento nel CP di alcune sottoclassi delle IgG, particolarmente delle IgG₃. Noi abbiamo utilizzato l'IEF per la caratterizzazione delle IgM ed IgG purificate per gel cromatografia da 20 paz affetti da CME. I risultanti patterns spettrotipici sono: a) IgM monoclonali (fino a 4 bande) in 6 pz con punti isoeletttrici (PI) compresi tra 5.5-6.4; b) IgM oligoclonali (5-8 bande) in 5 pz con PI tra 6.0-7.5; c) IgM policlonali (10 bande) in 9 pz con PI tra 5.2-7.5. Le IgG di tutti i pz sono risultate policlonali (10 bande) con PI tra 5.5-8.3. Le IgM avevano una distribuzione delle bande di focalizzazione molto variabile da pz a pz pur nell'ambito dello stesso range di PI. Gli spettrotipi delle IgG erano, invece, più omogenee. Lo studio dimostra che nel 50% dei pz con CME l'IgM è policlonale pur avendo un solo tipo di catene leggere (catene K) all'immuno-elettroforesi. Inoltre, la dimostrazione di PI diversi tra IgG ed IgM fa supporre che, in aggiunta al legame Ag-Ac, interazioni elettrostatiche possano essere coinvolte nel processo di crioprecipitazione.

16

RECIDIVA DI GLOMERULONEFRITE DA CRIOGLOBULINEMIA MISTA ESSENZIALE DOPO TRAPIANTO RENALE:SEGNALAZIONE DI UN CASO CLINICO.

Fruttero B.,Manganaro M.,Giorcelli G.,Banfi G*,Tarantino A*,Linari F. Divisione di Nefrologia Osp.Mauriziano-Torino.Osp.Policlinico-Milano*

Il coinvolgimento renale in corso di crioglobulinemia mista essenziale(CME)è noto da tempo,ma non è stata finora osservata la recidiva di tale nefropatia dopo trapianto renale.Per tale motivo riteniamo interessante segnalare un caso venuto recentemente alla nostra osservazione.Si tratta di un giovane ricoverato nel 1978 con sindrome nefritica e nefrosica,febbre,splenomegalia petecchie.Il quadro immunologico mostrò trattarsi di una CME con componente monoclonale IgM e criocrito elevato e la biopsia renale confermo' una GNMP crioglobulinemica.La terapia cortisonica,immunodepressiva e plasmferetica non ottenne un significativo miglioramento e il paziente giunse alla dialisi nel corso di un anno: 4 anni dopo venne sottoposto a trapianto renale e trattato inizialmente con ciclosporina e successivamente con cortisone e azatioprina.Dopo circa 2 anni dal trapianto iniziò un deterioramento funzionale e una proteinuria progressivamente in aumento fino ad una sindrome nefrosica conclamata.La biopsia del rene trapiantato mostrò una GNMP crioglobulinemica con l'insolita presenza di depositi sottoepiteliali.

17

GLOMERULONEFRITE DELLA CRIOGLOBULINEMIA MISTA ESSENZIALE: EVOLUZIONE DEL QUADRO CLINICO ED ISTOLOGICO NELLE BIOPSIE SERIATE DI 18 PAZIENTI.

R.Confalonieri, A.Montoli, G.Barbiano di Belgiojoso, G.Banfi, F.Ferrario, P.Maldifassi, M.R.Campise. Divisione di Nefrologia Ospedale Niguarda, Maggiore, S. Carlo, L. Sacco. Milano, Italy.

Nell'ambito di 100 casi di crioglobulinemia mista essenziale(CME) tutti sottoposti a biopsia renale (BR), 18 pazienti (pz) ebbero una biopsia ripetuta, 3 una terza BR. Il quadro istologico alla prima BR è stato classificato in 5 gruppi, a crescente gravità: lesioni minime (1 caso), glomerulonefrite (GN) lobulare (2 casi), membrano-proliferativa (MP) essudativa lieve (4 casi), MP essudativa diffusa (6 casi), MP con trombi (5 casi). La sindrome clinica alla prima BR veniva definita come anomalie urinarie (AU) in 8 pz, sindrome nefrosica (SN) in 5 pz, sindrome nefritica acuta (SNA) in 5 pz.

Alla seconda BR la sindrome clinica era migliorata in 5 pz, 4 con SNA e 1 con SN alla prima BR. Anche il quadro istologico era migliorato in 4 pz ed invariato in uno. 11 pz erano clinicamente invariati mentre l'istologia mostrava un miglioramento in 7 pz, un quadro invariato in 3 pz ed un peggioramento in 1 pz. 2.pz con AU peggiorarono sia clinicamente che istologicamente.

Queste correlazioni mostrano che la metà dei pz ebbe un decorso parallelo nel quadro clinico ed istologico; per la maggioranza dei rimanenti il miglioramento del quadro istologico precedeva quello del quadro clinico.

18

CORRELAZIONI CLINICO-ISTOLOGICHE NELLA GLOMERULONEFRITE DELLA CRIOGLOBULINEMIA MISTA ESSENZIALE.

G. Barbiano di Belgiojoso, R.Confalonieri, A.Montoli, F.Ferrario, A.Bucci, A.Baldassarri. Divisione di Nefrologia Ospedale Niguarda, Maggiore, S. Carlo e L. Sacco. Milano - Italy.

Le correlazioni clinico-istologiche nella glomerulonefrite (GN) in corso di crioglobulinemia mista essenziale (CME) sono state poco indagate, anche se sono stati individuati quadri morfologici e clinici differenti per casi ad esordio acuto o cronico. 100 pazienti (pz) sono stati sottoposti a biopsia renale; la diagnosi istologica era di lesioni minime in 13 casi, GN lobulare in 10 casi, membrano-proliferativa (MP) essudativa lieve in 18 casi, MP diffusa in 41 casi, essudativa con trombi in 18 casi. I pz con lesioni minime avevano tutti alla biopsia lievi anomalie urinarie (AU), quelli con GN lobulare e GNMP diffusa mostravano prevalentemente AU o sindrome nefrosica (SN); nella MP essudativa lieve la maggioranza dei casi aveva AU. Nella MP con trombi la sindrome nefritica acuta prevaleva sulle altre forme cliniche.

La gravità dell'interessamento sistemico era maggiore nei casi con quadro istologico più severo. Il criocrito, la complementemia e la proteinuria non erano significativamente differenti nei gruppi istologici.

Le lesioni elementari che più chiaramente influenzavano la sindrome clinica erano l'infiltrazione dei monociti, i trombi e la vasculite. Dette alterazioni erano più evidenti nei casi con insufficienza renale marcata, mentre i glomeruli ialini e la sclerosi interstiziale erano più frequenti nei casi con insufficienza renale moderata.

19

TIPIZZAZIONE IMMUNOISTOCHEMICA (TIIC) DELL'AMILOIDE IN MICROSCOPIA OTTICA (MO) ED ELETTRONICA (ME) SU BIOPSIE RENALI INCLUSE IN GLICOLE METACRILATO (GMA) ED IN EPON-ARALDITE (EA).

Donini U., Casanova, S., Linke, R.P.; Divisione di Nefrologia e Dialisi, Laboratorio di Microscopia Elettronica, Ospedale M. Malpighi, Bologna, Italia; Institut für Immunologie der Universität, München, BRD.

Sono state esaminate sei biopsie renali di pazienti con amiloidosi (AM), allo scopo di indagare se le proprietà antigeniche dell'amiloide restano integre nei tessuti inclusi in resina, consentendone la TIIC. Due casi di glomerulonefrite membranosa (GNM) e due casi di nefropatia fibrillare (NF) costituivano i casi di controllo. I campioni, per la MO venivano fissati in formalina ed inclusi in GMA e per la ME venivano fissati in glutaraldeide ed inclusi in EA. Sono stati usati antisieri specifici per le seguenti proteine: fibrille di amiloide AA, A α , A β , AF, catene leggere λ e κ . Per la MO veniva usata la tecnica della immunoperoxidasi indiretta, e per la ME la tecnica della proteina A marcata con oro (PAO). La TIIC alla MO ha dimostrato la presenza di amiloide AA in tre casi e di amiloide A α negli altri tre; gli stessi risultati erano ottenuti alla ME con la deposizione specifica di PAO sulle fibrille di amiloide. Nei casi di controllo nessuna reazione con l'anti-AA e debole reazione con la anti-A α . Gli antisieri di controllo contro le catene leggere presentavano una debolissima reazione nei casi di AM: AA, mentre la reazione era intensa sui depositi di amiloide A α . Questi dati dimostrano che è possibile la TIIC dell'amiloide sia alla MO che alla ME su tessuti inclusi sia in GMA che in EA, con completamento di precedenti ricerche su sezioni al criostato ed in paraffina. Ciò può essere molto utile per gli studi retrospettivi.

20

LA CAPD NEL TRATTAMENTO DELL'UREMIA DEI DIABETICI.
CINQUE ANNI DI ESPERIENZA IN 22 PAZIENTI.

ALTIERI P., BOLASCO PG., PILI GF., FERRARA R.

DIVISIONE DI NEFROLOGIA E DIALISI USL 21 CAGLIARI.

E' tutt'ora discusso quale debba essere il miglior trattamento dell'uremia terminale nei diabetici insulino dipendenti: la nostra esperienza è riferita a 22 pazienti che rappresentano il 22% del totale dei pazienti da noi trattati in CAPD dal 1980 (100 pz.).

L'età media è 45,17±12 anni: i maschi sono 14, le femmine sono 8; il follow up è di 524 mesi pari a 24 mesi per paziente. In tutti i pazienti l'insulina è stata somministrata per via peritoneale (dose media 22,5±7,9 Unità per sacca con quattro scambi al giorno).

Si è avuto un soddisfacente controllo glicemico: glicemia a digiuno 128±36 mg%, glicemia postprandiale 141,6±39,7 mg%, emoglobina glicosilata 9,11±1,24%.

Si è avuto un miglioramento dello stato nutrizionale (aumento del peso secco corporeo e della albumina: $p < 0,05$ e $p < 0,005$ rispettivamente).

Le peritoniti hanno avuto un'incidenza di 1 episodio ogni 15 mesi per paziente, identica a quella dei pazienti non diabetici. Nove pazienti sono deceduti per cause cardiache e vascolari; 1 paziente è stato trapiantato; 1 paziente è stato trasferito all'emodialisi. La sopravvivenza attuariale è 95% a un anno, 75% a due anni, 70% a tre anni, 60% a quattro, cinque, sei anni. Concludiamo che la CAPD è la metodica ottimale nel trattamento della uremia dei diabetici.

21

TRATTAMENTO SOSTITUTIVO (TS) DEL DIABETICO UREMICO (DU) IN PIEMONTE.

G. Triolo, G.P. Segoloni, G.B. Piccoli, F. Quarello, F. Bonello, F. Mariano, G. Airoidi, R. Ragni.
Centri Dialisi della Regione Piemonte.

Secondo i dati del Registro Regionale Piemontese di Dialisi e Trapianto su 1593 nuovi uremici immessi in TS negli anni 1981-85 (71/mil. di abitanti/anno), 154 (6.8/mil./anno) erano affetti da nefropatia diabetica. L'incidenza è andata aumentando dal 7% nell'81 al 13,4% nell'85. Il 16% era nell'ultimo anno < a 50 aa.; il 34% tra 50-60 aa. Dei 79 pazienti in trattamento al 6/85 l'82% era in sede ospedaliera, il 38% extra; l'11% con acetato, il 29% con bicarbonato, il 20% con emofiltrazione, il 29% con CAPD.

La sopravvivenza globale dei DU è risultata 73%, 53%, 37% a 1, 2, 3 aa, inferiore (Mantel, Breslow $p=0,00$) a quella dei non diabetici (85%, 75%, 66%). Per quanto concerne la metodica di TS adottato, non si sono evidenziate differenze significative tra HD (66 e 44% a 1 e 2 aa) e CAPD (76 e 68%).

In conclusione il numero dei DU in TS nella nostra Regione si è incrementato, pur rimanendo inferiore a quello rilevato nel nord dell'America e dell'Europa. I livelli di sopravvivenza ottenuti, sebbene peggiori di quelli dei non diabetici, confermano la validità di questo TS e non giustificano un atteggiamento discriminante.

22

SIX YEARS EXPERIENCE WITH CAPD

Maiorca R., Cancarini G.C., Brunori G., Manili L., Camerini C.

Department of Nephrology, Spedali Civili, Brescia. Between 1979 and 1984, 221 new patients started a dialysis treatment in our department. The CAPD patients were older than the HD patients (59±14 vs 50±15 yrs; $p < 0.01$) and more frequently affected by high risk situations (73% vs 32%; $p < 0.001$). In particular, diabetics were more numerous in the CAPD group (23 vs 4 on HD). This could well affect the better patient survival on HD (89% at 3 years) vs CAPD (67%). During the last 3 yrs, a sharp reduction in peritonitis rate and our increased experience have enabled us to improve patient and method survival in CAPD. If we just consider all new patients from 01/01/1981 to 12/31/1984 (75 on CAPD and 86 on HD), the survival curves of CAPD patients are the same as those of HD patients (at year 3: 82% on CAPD vs 85% on HD) despite the former's higher age (58±16 yrs vs 48±15 $p < 0.01$), percentage at risk (71% vs 21%; $p < 0.001$) and number of diabetics (21% vs 5%; $p < 0.01$). Method failure is higher for CAPD (31% at 3 years), but, without any statistical difference with HD (28%). 2 cases dropped out from CAPD due to UF loss and 1 to peritonitis. No cases of sclerosing peritonitis were observed. From all the data set out here, we have drawn the conclusion that CAPD is a valid method of treatment for end stage uremia and it gives overall results which are not inferior to those of HD.

23

FRUTTOSAMINE SIERICHE NEL COMPENSO GLICOMETABOLICO DEL DIABETICO IN UREMIA TERMINALE.

Solinas M.P., Altieri P., Piras M.R., Ferrara R., Ledda O., Cossu E., Cirillo R., Balestrieri A.

Istituto di Medicina Interna Clinica Medica^a Cagliari.

Divisione di Nefrologia e Dialisi Ospedale S. Michele Cagliari.

Scopo del lavoro è quello di stabilire l'utilizzazione delle fruttosamine sieriche nel monitoraggio glicometabolico a medio termine del diabetico in uremia terminale confrontando tale parametro con l'HbA_{1c}. Si è dosato su unico prelievo di sangue venoso a digiuno sia la fruttosamina (metodo colorimetrico ROCHE) che l'HbA_{1c} (cromatografia a scambio ionico BIO-RAD) in 24 soggetti normali (gruppo A), in 39 uremici in emodialisi (gruppo B), in 32 uremici in CAPD (gruppo C), in 23 diabetici insulino-trattati e non (gruppo D) ed in 10 uremici diabetici in CAPD (gruppo E). Dal confronto dei valori rispettivamente di HbA_{1c} e di fruttosamine fra i vari gruppi si sono ottenuti analoghi risultati: A vs B $p > N.S.$; A vs C $p < 0.01$; A vs D $p < 0.001$; A vs E $p < 0.001$; D vs E $p > N.S.$ Solo nei gruppi D ed E si è ottenuta una correlazione (rispettivamente $p < 0.001$ e $p < 0.01$) fra fruttosamine e HbA_{1c}. Da questi risultati si deduce che anche la fruttosamina è un valido parametro di monitoraggio del compenso glicometabolico del diabetico in uremia terminale.

24

INSORGENZA DI DIABETE MELLITO (DM) IN SOGGETTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO RENALE (TR).

G. Triolo, G.P. Segoloni, Q. Carta, B. Malfi, L. Monge, L. Colla, A. Vercellone.

Cattedra di Nefrologia, Divisione di Nefrologia, Centro Antidiabetico - Ospedale S. Giovanni Torino.

Tuttora non univoci appaiano fattori favorenti, incidenza, conseguenze cliniche della comparsa di DM in pazienti non diabetici (ND) sottoposti a TR. Su 168 ND TR sono stati individuati 16 pazienti affetti da DM, tutti precedentemente negativi per patologia del metabolismo dei carboidrati. La diagnosi di DM è stata definita dal riscontro di 3 glicemie a digiuno > 140 mg%. Undici erano di sesso maschile, 5 di sesso femminile, con età media di $42,9 \pm 10$ aa, età di dialisi di $50,2 \pm 23$ mm, peso di $58,9 \pm 10$ Kg. Il DM è insorto in 11 casi in < 3 mm, in 4 in < 12 mm e in 1 > 12 mm. Alla comparsa di DM: la creatinina era $2,5 \pm 2,1$ mg%, i rigetti/paziente: $1,2 \pm 0,8$, il prednisone impiegato per os 2686 ± 2832 mg%; il metil prednisolone e.v. 1155 ± 1240 mg%. L'osservazione dopo il DM è stata di $10,7 \pm 2,9$ mm. La dose insulinica è variata da $20,1 \pm 21$ a $16,5 \pm 19$ a 26 ± 25 UI/die al 3°, 6°, 12° m. Un paziente è deceduto per epatopatia cronica, un altro è in dialisi per rigetto cronico.

In conclusione, la comparsa di DM in ND TR, si è verificato nel 9,5%, si è rilevata di modesta gravità e non sembra avere influenzato, nel periodo di osservazione, l'evoluzione clinica del paziente.

EFFICACIA TERAPEUTICA DELL'ENALAPRIL (EN) NELL'IPERTENSIONE DIALISI-RESISTENTE.

Campieri C., Mignani R., Stefoni S. e Bonomini V.
Istituto di Nefrologia - Policlinico S.Orsola-Bologna.

Sono stati selezionati 18 pazienti affetti da insufficienza renale cronica in trattamento emodialitico periodico da 21.7±23.4 mesi, affetti da ipertensione arteriosa severa (PA clinostatica 175.8±16.5:106.4±8.7 mmHg) nonostante una adeguata ultrafiltrazione dialitica e la somministrazione di farmaci ipotensivi.

Dopo un periodo di wash-out di 2 settimane, la PA era di 188.7±10.1/110.3±6.5 mmHg; l'EN veniva somministrato in dosi giornaliere variabili da 10 a 40 mg (media 23.3±11.3 mg) a seconda dell'entità dei valori pressori. Immodificate rimanevano le modalità dialitiche.

A distanza di 1 mese dall'introduzione del farmaco la PA era di 150.5±15.9/83.3±23.7 mmHg (p<0.001); tale risultato veniva ulteriormente migliorato a distanza di 3 mesi dall'inizio del trattamento con valori di PA di 142.7±18.1/84.7±9.7 mmHg (p<0.001); le dosi medie giornaliere di EN erano rispettivamente di 23.6±12.8 e 23.6±14.1 mg. In 10 e 3 pazienti seguiti rispettivamente per 6 e 12 mesi la PA era di 134±11.5/82±9.4 e 146.6±25.1/86.6±15.2 mmHg (p<0.001), con dosi di EN di 18.5±12.4 e 13.5±5.7 mg.

Da questi dati preliminari si può quindi affermare che l'Enalapril può correggere l'ipertensione dialisi-resistente con risultati precoci e duraturi nel tempo, senza apprezzabili effetti collaterali.

26

IPERTENSIONE DIALISI RESISTENTE: MALATTIA MULTIFATTORIALE.

Zuccalà A, Ferrari G, Gaggi R, Rigotti A, Zucchelli A, Zucchelli P.
Nefrologia e Dialisi, Osp. M.Malpighi, U.S.L. 28, Bologna.

Il Captopril si è dimostrato efficace nel ridurre la pressione arteriosa (PA) nei pz con ipertensione resistente alla dialisi (IDR). Ciò viene interpretato come prova della renino-dipendenza della PA. Per esaminare questo problema ad 8 pazienti con IDR, tutti con renina elevata, sono stati successivamente somministrati in dose unica 3 farmaci funzionanti con meccanismi diversi: clonidina (Cl) (300 ug) agente sul SNC, nifedipina (N) (20 mg) un calcio antagonista, e captopril (C) (50 mg) inibitore dell'enzima di conversione. I farmaci sono stati somministrati in ordine randomizzato nel giorno interdialitico, dopo due settimane di sospensione da precedenti terapie antiipertensive. La PA, l'attività plasmatica della renina (APR) e la noradrenalina (NA) venivano misurate di base e dopo 1,2,3 ore dalla somministrazione dei farmaci. La PA media (PAM) mostra una riduzione significativa con tutti e tre i farmaci impiegati (PAM basale 121 ± 3, dopo C 111 ± 2, dopo Cl 112 ± 3, dopo N 113 ± 3) senza differenze significative fra i 3 PAM. L'APR aumenta dopo C (+1.3 ng/ml/h) diminuisce dopo Cl (-0.742 ng/ml/h AI) e non varia dopo N. La NA diminuisce significativamente solo dopo Cl (da 351 a 170 ng/l p 0.01).

Non è corretto dedurre la renino-dipendenza della PA dalla sola risposta al C. L'ipertensione dialisi resistente sembra avere una genesi multifattoriale.

27

EFFICACIA IPOTENSIVA DELL'ASSOCIAZIONE CALCIO-ANTAGONISTI (CA) - INIBITORI DELL'ENZIMA DI CONVERSIONE (ACEI) IN IPERTESI "REFRATTARI" ED IN UREMICI IPERTESI (UI) IN TRATTAMENTO EMODIALITICO.
COSENZI A., *DARDI F., PIEMONTESE A.M., FRANCA G., *BERQUIER F., *IANCHE M., *TOFFOLETTO P.P., *VIANELLO S. e BELLINI G.
Istituto di Patologia Medica, Università di Trieste, *Servizio di Emodialisi, Ospedale Maggiore di Trieste.

Scopo di questo studio è stato di valutare l'efficacia dell'associazione CA-ACEI nel trattamento dell'ipertensione arteriosa resistente (IAR) in soggetti con funzione renale integra ed in UI in trattamento dialitico.

19 soggetti con funzione renale integra di età media di 55.4 ± 10.4, affetti da IAR sono stati trattati con Nifedipina-Captopril per 6 mesi. 6 di questi pazienti hanno interrotto la terapia durante il 1° mese per effetti collaterali. Riportiamo i risultati relativi ai 13 pazienti che hanno completato lo studio:

	CLINO BASE	CLINO 6° MESE	ORTO BASE	ORTO 6° MESE
PAS (mmHg)	187.7 ± 13.8	149.5 ± 15.1*	180.8 ± 9.8	147.27 ± 12.1*
PAD (mmHg)	115.0 ± 6.8	88.2 ± 6.43*	115.4 ± 5.6	87.70 ± 7.5*
FC (b/m)	75.1 ± 5.9	73.2 ± 6.7 n.s.	76.9 ± 5.8	77.10 ± 6.8 n.s.

*p<0.001

15 pazienti UI di età media 58.7±12.6 affetti da IAR alla terapia dialitica e farmacologica sono stati trattati con Nifedipina. Nei 7 pazienti che non risultavano normotesi dopo 7 giorni si associava l'Enalapril. I risultati ottenuti sono qui riportati:

	BASE	NIFEDIPINA	NIFEDIPINA+ENALAPRIL
PAS (mmHg)	190 ± 13.1	172.5 ± 7.4 **	144.16 ± 13.2 ***
PAD (mmHg)	101 ± 9.0	92.5 ± 9.5 *	82.5 ± 3.5 ***

*p<0.05 **p<0.01 ***p<0.001

Non è stata notata alcuna correlazione tra ARP e decremento della PAM, osservata all'inizio della dialisi prima e dopo il periodo di studio. L'associazione CA-ACEI è risultata efficace nel trattamento di questi due gruppi di ipertesi "resistenti" ed è stata ben tollerata.

28

PREVENZIONE DELLA IPERTENSIONE GRAVIDANZA-INDOTTA (PIH) E DELLA PRE-ECLAMPSIA (PE) MEDIANTE SUPPLEMENTO ORALE DI CALCIO (Ca).

Montanaro D., Boscutti G., Antonucci F., Mioni G.
Driul P.*, Tosolini G.*.

Divisione di Nefrologia - Divisione di Ostetricia* - O.C. Udine.

Studi epidemiologici e sperimentali suggeriscono che un ridotto apporto alimentare di Ca predispone all'insorgenza sia dell'ipertensione arteriosa essenziale sia della PIH e della PE. D'altra parte la somministrazione di Ca per os riduce la pressione arteriosa negli ipertesi essenziali. Abbiamo valutato la capacità di un supplemento di calcio per os di prevenire la PIH e la PE mediante uno studio randomizzato e in doppio cieco. Abbiamo studiato 170 gravide (92 primigravide) di età compresa tra 19 e 35 anni, tutte con anamnesi negative per ipertensione arteriosa, nefropatia, diabete mellito. Le multi-gravide avevano inoltre una anamnesi ostetrica negativa per PIH e PE. Tutte le gravide giunsero normotesi all'inizio della 24 settimana di gestazione. 84 di loro ricevettero 2 g di Ca die per os dalla 24 settimana fino al parto. Tra il gruppo delle trattate e quello di controllo non vi erano differenze riguardo a età, parità, peso corporeo, pressione arteriosa sia all'inizio della gravidanza sia all'inizio della 24 settimana di gestazione. Nel gruppo delle trattate si ebbero 4 PIH (4,7%) e 2 PE (2,3%), mentre nel gruppo di controllo si ebbero 14 PIH (16,3%) e 9 PE (10,5%) (X² = 5,95, p<0,01 e X² = 4,59, p<0,03 rispettivamente). Non si registrarono effetti collaterali a carico delle gravide trattate. Tra i figli di queste ultime e quelli delle gravide di controllo non si registrarono differenze per quel che riguarda il peso e l'indice di Apgar. In conclusione i nostri dati suggeriscono che il supplemento di Ca per os può prevenire la PIH e la PE e confermano che un deficit di Ca può essere un importante fattore etiopatogenetico nell'insorgenza della PIH e PE.

29

EFFETTO DEL MINOXIDIL SULLA PRESSIONE ARTERIOSA E SUL
FILTRATO GLOMERULARE NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA.

R.Pontremoli, A.Gaiter*, G.Deferrari, G.Garibotto,
C.Robaldo, A.Tizianello.

Cattedre di Nefrologia e di Fisiopatologia Medica, Univ.
Genova; *Servizio di Nefrologia e Dialisi, Osp. Aosta.

L'effetto del Minoxidil sulla pressione arteriosa (PA) e sul filtrato glomerulare (FG) è stato valutato in uno studio a lungo termine (1-6 anni) in 19 pazienti affetti da ipertensione arteriosa grave resistente alle terapie convenzionali. I pazienti sono stati suddivisi in 3 gruppi: il 1° costituito da 8 soggetti con FG 64 ± 8 ml/min, il 2° da 6 soggetti con FG 26 ± 5 ml/min, il 3° da 5 soggetti con ipertensione accelerata (FG 18 ± 4 ml/min). Il Minoxidil è stato somministrato alla dose media giornaliera di 13 ± 3 mg nel 1° gruppo, 14 ± 3 mg nel 2° gruppo e 18 ± 5 mg nel 3° gruppo, in associazione a β bloccanti e Furosemide. La PA si è ridotta da $214 \pm 8/129 \pm 3$ a $162 \pm 8/101 \pm 3$ nel 1° gruppo, da $233 \pm 8/135 \pm 6$ a $155 \pm 9/96 \pm 5$ nel 2° gruppo e da $257 \pm 15/155 \pm 11$ a $173 \pm 12/98 \pm 5$ nel 3° gruppo ($p < 0.001$). Nei primi 2 gruppi il FG non ha presentato modificazioni significative; in 2 pazienti con ipertensione accelerata si è riscontrato un miglioramento della funzione renale. Questi risultati confermano l'efficacia del Minoxidil nella terapia dell'ipertensione grave o accelerata anche in pazienti con FG notevolmente ridotto; tale terapia contribuisce a mantenere a lungo stabile il FG o a migliorarlo nell'ipertensione accelerata. Questi dati indicano l'opportunità di un più vasto uso del Minoxidil al fine di rallentare la progressione dell'insufficienza renale nei pazienti con ipertensione grave.

GLOMERULONEFRITE (GN) FOCALE E SEGMENTARIA IN CORSO DI LES. STUDIO DI 9 CASI CON LESIONI ISTOLOGICHE PECULIARI

Ferrario F., Porri M.T., Castiglione A., Colasanti G., Maldifassi P., D'Amico G.

Divisione di Nefrologia, Osp San Carlo, Milano.

Da una casistica di 86 pazienti affetti da GN istologicamente accertata in corso di LES, abbiamo isolato 9 paz con peculiari e ben circoscritte lesioni glomerulari segmentarie in differente stadio di evoluzione. Quattro pazienti mostravano aree di necrosi e/o trombosi intracapillare e zone circoscritte di intensa infiltrazione monocitaria (Esterasi) senza alterazioni proliferative o di parete. All'IF (3 paz) erano evidenti depositi di immunoglobuline e complemento, mesangiali in 1 caso e parietali segmentari negli altri 2, mentre in tutti erano presenti aree fortemente positive per il Fibrinogeno corrispondenti alle lesioni attive in istologia ottica. 5 pazienti mostravano una sclerosi nodulare paragonabile alla glomerulosclerosi diabetica con IF (4 paz) negativa, tranne per la presenza di depositi segmentari di Fibrinogeno. In 1 paz una 2° BR a 1 anno dimostrava la trasformazione delle lesioni attive in lesioni sclerotiche nodulari. I nostri dati suggeriscono il ruolo prevalente, in alcuni casi di GN proliferativa focale lupica, di meccanismi immunologici cellulo-mediati e/o di meccanismi favorenti la coagulazione intravascolare, con successiva evoluzione in ben circoscritte aree di sclerosi glomerulare segmentaria.

30

POLICITEMIA VERA ASSOCIATA A GLOMERULOSCLEROSI FOCALE: DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO.

Marilena Minari-Egidio Lusvardi. Divisione di Nefrologia-Modena.

Viene descritto un caso clinico relativo ad una condizione di policitemia vera associata a proteinuria ed a glomerulosclerosi focale. L'iperviscosità da poliglobulia induce ad aumento delle resistenze postglomerulari e della frazione di filtrazione; la permeabilizzazione della membrana basale che ne consegue, grazie alla natura fisica della stessa, avvicinata ad un sistema tixotropico, sta alla base della proteinuria. La proteinuria potrebbe dare inizio alla lesione di sclerosi glomerulare, attraverso il sovraccarico dell'attività fagocitaria mesangiale e le modificazioni dei podociti. La salassoterapia determina aumento della portata renale plasmatica e normalizzazione della frazione di filtrazione, ma anche riduzione della proteinuria. Viene richiamata l'attenzione su di un possibile meccanismo emodinamico nella genesi della proteinuria e sclerosi glomerulari.

31

LA NEFROPATIA DA ANALGESICI MINORI NELLA PROVINCIA DI MODENA

Lusvardighi E, Vandelli L, Malmusi G, Bonucchi D, Lucchi L.
Cattedra di Nefrologia Medica, Università di Modena.

La nefropatia da analgesici minori (NAM) incide in maniera significativa in diversi paesi industriali (USA, Canada, Australia, Svizzera) sul numero complessivo di soggetti che giunge ogni anno all'uremia terminale. Le dimensioni del problema in Italia non sono note. Nella provincia di Modena (600.000 abitanti) l'incidenza della NAM tra i pazienti in dialisi è del 9% (26 pazienti). Tuttavia, un'attenta valutazione di 3552 persone esaminate nell'ambulatorio nefrologico in 8 anni, ha consentito di identificare 67 pazienti affetti da NAM. Di questi 26 sono in emodialisi periodica; 15 presentano insufficienza renale evolutiva; 19 hanno una insufficienza renale stazionaria e 7 presentano solo alterazioni funzionali. Il tipo di analgesico più usato è stato una miscela di fenacetina o paracetamolo con propifenazone e caffeina. In 10 nuclei familiari non è stata identificata una associazione fra NAM ed un particolare alplotipo del sistema HLA. Il consumo di analgesici minori nella Provincia di Modena è stato valutato con una indagine su 20.000 nuclei familiari, rappresentativi di tutti gli strati della popolazione. L'elaborazione, ancora parziale, dei dati segnala che il 4,4% delle persone esaminate debbono essere considerati soggetti che abusano di analgesici. Gli autori ritengono che i dati preliminari esposti siano tali da giustificare un'adeguata campagna preventiva e provocare un intervento legislativo sulla distribuzione degli analgesici minori, unico provvedimento in grado di assicurare il successo ad una azione di prevenzione primaria.

32

ESCREZIONE URINARIA DI PIOMBO NELLA NEFROPATIA INTERSTIZIALE GOTTOSA

N. Colleoni, G.D'Amico

Divisione di Nefrologia - Ospedale S. Carlo - Milano

Per valutare il ruolo del Pb nella nefropatia gottosa, abbiamo esaminato 12 pz maschi, con gotta e insufficienza renale cronica (IRC) e 12 pz maschi, con IRC da glomerulonefrite (GNC) e uricemia normale. Età, durata della nefropatia e creatininemia erano sovrapponibili nei 2 gruppi. Solo 2 dei 12 pz gottosi avevano avuto una sicura esposizione lavorativa al Pb, mentre nessuno dei pz con GNC era stato esposto. E' stata valutata l'escrezione urinaria di Pb (Upb) basale, rapportata al filtrato glomerulare (microg/100 ml FG) e dopo test di mobilizzazione del Pb con EDTA (microg/48 ore), oltre a calcio, fosforo, fosfatasi alcalina e paratormone serici. I risultati mostrano una lieve differenza tra i 2 gruppi per l'Upb basale (0.99 ± 0.42 vs 0.77 ± 0.6 microg/100 ml FG), mentre l'Upb dopo EDTA test è significativamente superiore nei pazienti gottosi (505 ± 90 vs 180 ± 95 microg/48 ore, $p < 0.005$ - t Student) E' inoltre presente una relazione significativa tra Pb mobilizzabile dopo EDTA e Creatininemia solo nei pz gottosi ($r=0.90$, $p < 0.005$), che è assente nei pz con GNC ($r=0.007$). Nessuna differenza è risultata per calcio, fosforo e fosfatasi alcalina, mentre il paratormone è significativamente superiore nei gottosi. Si conferma il possibile ruolo del Pb nella nefropatia gottosa. L'IRC non causa aumento del Pb mobilizzabile.

33

BIOCOMPATIBILITY OF THE DIALYTIC MEMBRANES.

G. Bellinghieri, V. Savica, B. Ricciardi, A. Mallamace, S. Rotondo, F. Torre, B. Di Bella, A. Saporita, M. Egitto, F. Consolo
Cattedra Nefrologia, Cattedra Nefrologia Sperimentale,
Clinica Medica Ia - Università di Messina -.

The biocompatibility (BCP) is still an unresolved puzzle. We studied the behaviour of leucocytes (WBC), red cells, haematocrit, platelets, C₃, C₄ among 36 haemodialyzed patients using cuprophane, cellulose hydrate and acetate, PMMA, PAN, acrilometallilsulfonate copolymer filters. Blood samples were obtained before the beginning of the dialytic (HD) treatment, after 20, 60, 120, 240 minutes and after Nifedipine (N), Tiklopidine (T), Rosaprostol (R) administration and during bicarbonate and biofiltration HD. Our data showed only a significant WBC decrease (p < 0,0225) using cuprophane and cellulose hydrate filters also during bicarbonate HD. No significant variation was registered using the other filters and after biofiltration; the WBC decrease after N and R more than T administration. The HD techniques have not influence on our BCP; the cuprophane and cellulose hydrate filters show more bioincompatibility than others; the T treatment influence the WBC behaviour.

34

BIOCOMPATIBILTA'(B) E COAGULAZIONE (C) IN CUPROPHAN(Cu), ACETATO DI CELLULOSA(AC), PAN D. DONATI, M. ISSI, O. AMATRUDA, P. CERVINI, A. DE MAIO, M. MARTEGANI, G. INGROSSO, L. GASTALDI. DIV. NEFROLOGIA VARESE, ITALY

B e C sono state studiate in 3 gruppi di 8 pz sottoposti a HD(Cu e AC), HF(PAN fibre cave) e biofiltrazione(PAN piastre). Leucociti, complemento, piastrine, FDP, fibrinogeno, plasminogeno, anti-trombina III sono stati dosati all'inizio della seduta e dopo 15' e 120' dalla linea venosa e arteriosa. Il dosaggio delle proteine della C e del complemento è stato ripetuto dopo 1 anno. La leucopenia a 15' era dell'80% in Cu, 60% in AC, 15% in PAN. Gli FDP aumentavano 12 volte in Cu, 8 volte in AC, 3 volte in PAN senza ulteriori variazioni durante la seduta. Le variazioni delle piastrine erano omogeneamente contenute entro il 6%. Le proteine della C rimanevano invariate sia durante la seduta che ad 1 anno in tutte le membrane. La frazione C₃ diminuiva a 1 anno del 18% in Cu, 10% in AC, invariata in PAN.

Per quanto inevitabile l'attivazione della C non sembra assumere rilevanza clinica poiché l'omeostasi proteica appare conservata. L'entità coagulativa potrebbe riflettere il grado di B via attivazione complementare, evento centrale di entrambi i fenomeni.

35

BIOCOMPATIBILITA' DELLE MEMBRANE DI POLIACRILONITRILE.

Differenza fra filtri a piastra e filtri capillari.
N. Di Paolo, G. Sacchi, E. Gaggiotti, M. De Mia e L. Capotondo.
Divisione di Nefrologia e Dialisi USL 30 ed Istituto di Istologia Normale dell'Università di Siena.

La membrana di poliacrilonitrile (PAN) ha mostrato in numerosi recenti studi una miglior biocompatibilità rispetto alle membrane di cuprophane ed in particolare riesce a provocare un minore effetto trombogeno, un modesto stress leucocitario e scarse alterazioni a carico del sistema complementare.

Alcuni dati forniti dalle case costruttrici che evidenziano differenze inerenti questi parametri fra filtri in PAN assemblati in piastre e quelli in fibre, ci hanno indotto ad effettuare uno studio ultrastrutturale onde evidenziare eventuali variazioni fra le membrane utilizzate nei due filtri prima e dopo dialisi. A tale scopo è stata utilizzata la microscopia elettronica a scansione (SEM) e a trasmissione (TEM) e sono stati esaminati complessivamente 10 membrane (5 da filtri a piastra e 5 da filtri capillari di PAN) di cui due studiate dopo semplice lavaggio con soluzione fisiologica ed 8 dopo emodialisi di 4 ore. Il fissaggio è stato effettuato in glutaraldeide e la colorazione con tetraossido di osmio.

I risultati dell'indagine hanno mostrato oltre che ad un diverso assetto ultrastrutturale delle due membrane (quella in fibre capillari possiede una struttura lacunare non presente nella membrana in piastra), differenze sostanziali dopo emodialisi, sia all'osservazione alla SEM che alla TEM. Il PAN dei capillari presenta dopo dialisi una netta minor quantità di depositi di fibrina, piastrine ed elementi cellulari rispetto al PAN delle piastre, mentre alla TEM questo ultimo evidenzia anche un maggior deposito di sostanze proteiche all'interno della sua parete.

Questi dati dimostrano che l'estruzione della membrana di PAN in fibre capillari produce un prodotto che dà maggiori garanzie di biocompatibilità rispetto all'estruzione della stessa membrana in fogli laminari.

36

STUDIO SULLA BIOCOMPATIBILITA' DELLE MEMBRANE DIALITICHE CON MICROSCOPIA ELETTRONICA: VALUTAZIONI MORFOMETRICHE QUANTITATIVE SUI FILTRI PIANI.

V. Mioli, L. Bibiano, V. Lombardo, P. Carletti, E. Fanciulli, S. Cinti, C. Balicchia, M. Piani ed E. Bordoni.
Centro di Nefrologia, Dipartimento di Morfologia Umana, Servizio Trasfusionale, Osp. Policlinico Universitario UMBERTO 1, Ancona, ITALIA.

Abbiamo studiato la Biocompatibilità delle membrane dialitiche (MD) in PAN e Cu mediante microscopia elettronica (ME) su 84 campioni e mediante il contemporaneo comportamento di parametri ematologici e della funzione dei leucociti e delle piastrine in 144 casi. Viene illustrata la tecnica di prelievo dei frammenti di MD ed i tempi dialitici di prelievo.

Vengono riportati e discussi i principali risultati:
a) conferma che la riduzione del C₃ e dei neutrofilii, e l'aumento degli FDP è maggiore nel Cu rispetto al PAN; b) in tutti i campioni osservati con ME sono presenti depositi (piastrine, fibrina e leucociti) e la percentuale di MD occupata dai depositi al termine della HD è strettamente correlata al tipo di membrana: PAN = 7.4%, Cu = 19.8% (p < 0.001); c) le piastrine aderenti alla MD mostrano una costante, relativa degradazione che però non pare indice di bioincompatibilità
1) la % dei depositi è correlata con il grado di leucopenia dialitica anche se non abbiamo constatato un rapporto significativo nei vari intervalli di tempo ai quali sono stati effettuati i prelievi.

37

VALUTAZIONE IN VITRO DELLA BIOCAMPATIBILITA' DELLE MEMBRANE EMODIALITICHE

Lucchi L., Acerbi MA., Cappelli G., Lusvarghi E. Cattedra e Divisione di Nefrologia e Servizio di Emodialisi Policlinico di Modena.

La chemiluminescenza (CL) granulocitaria, utilizzata nella valutazione della biocompatibilità delle membrane, ha mostrato in corso di emodialisi modificazioni sia della CL basale sia di quella attivata dallo zymosan. Per valutare una eventuale interferenza del sequestro polmonare sulla funzionalità leucocitaria, abbiamo valutato le alterazioni granulocitarie e monocitarie indotte in un sistema sperimentale in vitro da parte di filtri in cuprophane (CU) e polisulfone (PS).

Sangue di volontari sani (150 ml) è stato fatto ricircolare in un sistema costituito da linee in PVC e filtri in CU o PS, con liquido di dialisi sterile, a 37°C. Prima del contatto con la membrana e dopo 30 minuti di ricircolo si sono valutate la CL granulocitaria e la butirrato esterasi dei monociti mediante citochimica. I risultati rappresentano la media di 10 determinazioni con ogni filtro. Si è ottenuto: un marcato aumento della CL basale con membrana di CU (35 ± 8 vs. 73 ± 15 cpm $\times 10^3/10^6$ PMN; $p < 0,01$); variazioni non significative della CL basale con membrana di PS; variazioni non significative della CL attivata dallo zymosan con entrambe le membrane; diminuzione delle esterasi monocitarie del 60% con il CU e del 16% con il PS. Le variazioni della CL basale e delle esterasi monocitarie sono legate alla diversa biocompatibilità delle membrane usate. La modificazione della CL attivata dallo zymosan presente in vivo e non ottenuta nel sistema in vitro potrebbe essere dovuta al sequestro polmonare, o alla immissione in circolo di una diversa popolazione leucocitaria.

38

BIOFILTRAZIONE: UTILIZZO DEL POLISULFONE IN ALTERNATIVA ALL'AN69S. ESPERIENZA SU 8 CASI.

F. Bolasco, P.G. Bolasco, M.G. Cabras, E. Deiana, M. Conti, R. Ferrara, P. Altieri.

Divisione Nefrologia e Dialisi. Ospedale G. Brotzu. U.S.L. 21. Cagliari.

Scopo della nostra ricerca è quello di valutare l'efficacia e l'idoneità del polisulfone nella tecnica dialitica della biofiltrazione, in alternativa all'AN69S. Sono stati inseriti nello studio 8 pazienti (6 σ e 2 α) di età media 43 anni, età dialitica media di 5 anni e 9 mesi, trattati per un periodo di 4 settimane (12 emodialisi) per ciascuna membrana. Durante ciascun periodo sono stati valutati vari parametri comparativi (clearances delle piccole molecole e Kuf delle due membrane, urea generation rate) oltre che l'andamento clinico ed ematochimico dei pazienti considerati. I risultati preliminari consentono le seguenti osservazioni:

- il trattamento emodialitico è clinicamente ben tollerato con entrambe le membrane.
- viene mantenuto un soddisfacente equilibrio degli indici biochimici con entrambi i dializzatori.
- le performances delle due membrane sono sovrapponibili se si eccettui una significativa superiorità del polisulfone sulla clearance dei fosfati.
- a nostro avviso il polisulfone rappresenta una valida alternativa all'AN69S nella tecnica della biofiltrazione.

39

STUDIO DELLA BIOCAMPATIBILITA' E DELLE PERFORMANCES DI UN CUPROPHAN MODIFICATO (HEMOPHAN^r).

D. Bonucchi, M. Innocenti, P. Poiatti, C. Ciuti, D. Torcoli, A. Castellani. Servizio di Nefrologia e Dialisi; Laboratorio Analisi*, Ospedale "Umberto I°", Brescia.

Per migliorare la biocompatibilità, in alternativa all'uso di membrane sintetiche, è stata proposta la riduzione dei gruppi idrossilici del Cuprophane^r (CU) che, attivando la via alterna del complemento, inducono la leuconetropenia dei primi minuti di dialisi.

Abbiamo analizzato il filtro Prima HB (Bellico S.p.A.) di 1.1 m² di superficie in Hemophan^r (HE): in questa membrana una parte dei gruppi idrossilici (5-10%) è sostituita da gruppi dietilaminoetilici, senza che la morfologia e la forza tensile della membrana siano alterate. Il Prima HB è stato confrontato con filtri in CU e in acetato di cellulosa (AC) di analoghe dimensioni. Studi in vitro: permeabilità diffusiva, permeabilità idraulica, clearance vit. B₁₂. Studi in vivo: clearance di urea, creatinina, fosfato; ultrafiltrazione. In 10 dializzati randomizzati i polimorfonucleati neutrofili (PMNN) sono stati studiati ai tempi 0', 15', 45', 240' per 3 volte su ogni filtro.

La permeabilità idraulica e la UFR in vivo non differivano nei 3 filtri; la permeabilità diffusiva e le clearances erano simili per CU e HE, inferiori per AC. Differenze significative nei PMNN si osservavano a 15': cadute al 20.3 \pm 10.6% dei valori iniziali con CU; al 49.8 \pm 10.3% con AC ($p < 0,001$ vs CU); al 76.5 \pm 6.5% con HE ($p < 0,001$ vs CU e vs AC). L'inattivazione di parte dei gruppi ossidrilici del CU come ottenuto nell'HE si mostra altamente efficace nel migliorare la biocompatibilità, senza alterare le caratteristiche strutturali e le performances diffuse e convettive della membrana.

40

BICARBONATO-DIALISI (BD) COME PRIMA SCELTA. RISULTATI CLINICI A DISTANZA.

ALLOTTI S., GAITER A., NEBIOLO P.E., GARNERI G., QUARELLO F., BOERO R.

SERVIZIO DI NEFROLOGIA E DIALISI, OSP. AOSTA.

Al fine di verificare l'opportunità di estendere le indicazioni alla BD, la metodica è stata impiegata nella totalità dei pazienti di un centro dialisi di nuova istituzione. Dopo 4 anni di attività, i risultati ottenuti in 37 casi sono stati valutati utilizzando come termine di confronto il Registro Dialisi e Trapianto della Regione Piemonte.

Malgrado la maggiore frequenza di pazienti ultrasessantenni ($p < 0,01$) ed una più alta frequenza di condizioni di rischio associate alla dialisi ($p < 0,01$), i pazienti in BD hanno presentato maggior sopravvivenza, miglior tolleranza al trattamento, miglior controllo dell'acidosi (differenze significative). Il controllo dell'ipertensione con BD e CAPD è stato simile. Non sono stati registrati inconvenienti tecnici o clinici, in particolare non una maggiore velocità nella progressione delle calcificazioni vascolari.

Il modesto maggior costo della BD rispetto all'acetato-dialisi è ampiamente compensato dai risultati clinici, anche nel paziente con buona tolleranza alla dialisi tradizionale.

41

Confronto fra bicarbonato-dialisi (BHD) e paired filtration-dialysis (PFD) in pazienti uremici "critici" ad alto incremento ponderale.

Ghezzi P.M., Botella J., Santoro A., Koutsikos D., Zucchelli P. - Div. di Nefrologia di Cuneo, Madrid, Atene, Bologna.

In 6 pazienti uremici cronici anurici, "critici" per l'incremento medio ponderale interdialitico (4415 ± 521 g) di peso corporeo di 72.703 ± 9.912 kg in trattamento con BHD 265 ± 26 min 3 volte/settimana, è stata sperimentata la PFD al fine di ridurre la durata della seduta. Al termine di 4 mesi (57 sedute), la durata del singolo trattamento è scesa a 216 ± 20 min (-49 min) ($p < 0.0005$), il delta-peso è salito da 16.66 a 21.68 g/min, la clearance clinica dell'urea è salita da 112.02 ± 25.52 a 153.9 ± 7.52 ml/min ($p < 0.0005$), la clearance settimanale da 8.79 ± 1.98 a 9.99 ± 1.77 ml/min ($p < 0.02$) ed il Kt/v sec. Sargent e Gotch è passato da -0.75 ± 0.02 a -0.85 ± 0.03 ($p < 0.05$). L'incidenza di ipotensioni sintomatiche intradialitiche è stata del 2.1% in PFD contro il 18.1% in BHD ($p < 0.001$) e quella dei crampi del 3.8% contro il 13.06% ($p < 0.05$).

La PFD sembra quindi permettere la riduzione della dose di dialisi in quanto consente, anche in pazienti critici dal punto di vista dell'incremento ponderale interdialitico, un miglioramento significativo delle prestazioni depurative (essenzialmente di tipo convettivo) in assenza di complicanze intradialitiche.

42

BICARBONATO DIALISI VERSUS ACETATO DIALISI: ANALISI ECOCARDIOGRAFICA DELLO STUDIO ACUTO. F. Caccetta, V. Nuzzo, M. Caroppo, A. Galati, M. Accogli, F. Mastrangelo*

DIPARTIMENTO MEDICINA, OSP. PANICO, TRICASE-LE *DIVISIONE NEFROLOGIA, OSP. FAZZI, LECCE

Numerosi studi hanno focalizzato l'attenzione fra uremia, terapia dialitica e stato cardiovascolare. L'uso del bicarbonato (Bic) come buffer si è dimostrato avere un effetto favorevole sulla stabilità vascolare, per mancanza di caduta delle resistenze periferiche (RP). È stato pertanto valutato l'effetto acuto del passaggio in acetato (Ac) in pazienti (pz) in routinario trattamento in Bic. Lo studio è stato condotto su 12 pz in Bic da 2 anni per fenomeni di instabilità vascolare. Si è valutato per ogni pz l'andamento clinico ed ecocardiografico (Eco) di 2 sedute dialitiche differenti solo per il buffer nel dialisato. I parametri Eco sono stati: diametro diastolico (Dd) e sistolico (Ds) del ventricolo sin, le RP e la fractional shortening (FS). Quindi il passaggio dalla Bic alla Ac causa nel 75% dei pz ipotensione marcata, assente nella Bic. Non essendo variate significativamente le RP fra inizio e fine dialisi con entrambi i buffer, abbiamo posto l'attenzione sui dati Eco al momento dell'ipotensione. In Ac si ha un marcato calo delle RP; in Bic l'andamento è uniforme. Lo studio della FS e dei Dd e Ds ha individuato 2 gruppi. Nel I gruppo vi è stato un calo della FS dovuto nei pz in Bic ad una riduzione del Dd e nei pz in Ac ad un aumento del Ds. Nel II gruppo vi è stato un aumento della FS dovuto nei pz in Bic ad un calo del Ds e nei pz in Ac ad un aumento del Dd. Lo studio acuto dimostrerebbe l'effetto depressivo dell'Ac sul miocardio.

43

MATERIALI DIALITICI E MONOCITI PERIFERICI: EFFETTI FUNZIONALI E ALTERAZIONI MORFOLOGICHE.

D. Roccatello, *G. Mazzuco, C. Rollino, R. Coppo, B. Basolo, G. Martina, A. Amore, G. Piccoli.

Divisione Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Giovanni.

*Istituto di Anatomia Patologica, Università di Torino.

Le crescenti acquisizioni sul ruolo dei monociti nei fenomeni di incompatibilità ai materiali dialitici ci hanno suggerito a studiare su queste cellule gli effetti del ricircolo in un modello "plasma-free" di dialisi simulata. In 37 esperimenti con membrane di cuprophane (CU), poliacrilonitrile (PAN), polimetilmetacrilato (PMME), polisulfone (PS) a diversa geometria, utilizzando linee in poliuretano/polivinilcloruro, i monociti periferici, isolati per centrifugazione su doppio gradiente di Percoll, sono stati studiati sotto il profilo funzionale (fagocitosi immune di emazie rivestite di IgG) e morfologico (in microscopia elettronica - ME-).

Con le membrane di CU è stata osservata una severa riduzione della fagocitosi immune (con riduzione al 18% dei livelli basali a 60 min di ricircolo). Le membrane di PS, come il ricircolo delle linee isolate, non hanno influenzato questa funzione monocitaria, mentre PAN e PMME hanno mostrato interferenze intermedie (riduzione al 52 e all'84% dei basali, rispettivamente, a 60 min).

Il ricircolo delle linee, anche in assenza di dializzatore, induceva nei monociti la comparsa di espansione pseudopodiche e granulazioni lisosomiali. Nei monociti esposti al CU, in misura maggiore che con altre membrane, si apprezzavano, in ME, materiali fortemente elettrondensi di aspetto sia cristalloide che fibrillare.

La funzione dei monociti è influenzata in diversa misura dalle membrane di dialisi. Queste cellule inoltre potrebbero essere implicate nei meccanismi di trasporto nelle sedi di accumulo epatico e splenico di microparticelle liberate dai circuiti di dialisi.

44

IPOTENSIONE DURANTE TRATTAMENTO EMODIALITICO.

Puggioni G, Branca GF, Faedda R, Satta A, Pala PG, Bartoli E Ist. Patologia Medica, Università, *USL n°1, Sassari, Italy

È stato eseguito uno studio sull'ipotensione da dialisi su 6 paz. (4 F, 2 M) di età compresa fra i 29 e i 50 anni affetti da insufficienza renale cronica e sottoposti a trattamento emodialitico ed anti-ipertensivo. Durante l'esperimento è stata utilizzata una dialisi standard della durata di 4 hr. Sono stati controllati all'inizio e alla fine della dialisi e durante ipotensione: Pressione Arteriosa Media (PAM), Peso Corporeo (PC); dosati nei vari tempi sperimentali azotemia, creatinina, elettroliti, osmolalità ed emogas; misurata la Gettata Cardiaca (GC), il Volume Plasmatico (VP) mediante infusione di verde-indocianina ed il volume extracellulare (VEC) mediante il dosaggio della inulina somministrata e.v. tre ore prima della dialisi e calcolate le resistenze periferiche (TPRI). La tabella mostra i valori ottenuti:

	PREDIALISI	IPOTENSIONE	POSTDIALISI
Δ PC Kg	$2,9 \pm 0,7$	$2,3 \pm 0,9$	$3,0 \pm 0,8$
PAM mmHg	117 ± 14	83 ± 24	109 ± 11
GC L/min	$2,7 \pm 0,8$	$2,7 \pm 1,4$	$2,9 \pm 1,1$
VP L	$4,0 \pm 0,8$	$5,1 \pm 0,7$	$5,3 \pm 0,9$
TPRI d/sec/cm ⁵	$102,8 \pm 46,7$	$86,1 \pm 41,7$	$87,6 \pm 32,7$
VEC L	$10,9 \pm 2,3$	$11,7 \pm 2,2$	$13,3 \pm 2,7$
A-a O ₂ mmHg	$10,8 \pm 7,1$	$15,8 \pm 18,0$	$22,8 \pm 14,7$

In conclusione l'ipotensione durante dialisi sembra legata ad una caduta delle resistenze periferiche ed associata ad un aumento del gradiente alveolo-arterioso di ossigeno, piuttosto che dai liquidi sottratti.

45

RUOLO DELL'ACETATO, DEL LATTATO E DEL BICARBONATO DI SODIO NELL'ATTIVAZIONE DEL SISTEMA MONOCITO MACROFAGICO.

E.Giacchino*, C.Brandi*, G.Giraud*, M.Pozzato*, P.Zaoui*, E.Stramignoni*, G.Piccoli.*Cattedra di Nefrologia Medica e +Dipartimento di Biomedicina dell'Università. *Divisioni di Nefrologia e Dialisi. Ospedale San Giovanni. Torino.

Recentemente è stato ipotizzato un ruolo importante dell'acetato di sodio sulla attivazione del sistema monocito-macrofagico e conseguente release di interleuchina-1 (IL-1) durante la seduta dialitica. Per confrontare l'effetto del buffer del bagno di dialisi sul sistema monocitario, abbiamo studiato l'attivazione di monociti circolanti (M ϕ) di soggetti normali da parte di acetato di sodio (ACE) (40mM/l), di lattato di sodio (LA) (40mM/l) e di bicarbonato di sodio (BIC) (40mM/l). Il test è stato suddiviso in quattro fasi: 1) produzione di IL-1 dopo stimolazione di M ϕ mediante ACE, LA e BIC; 2) produzione di IL-1 dopo stimolazione di M ϕ mediante ACE, LA e BIC addizionati di endotossina [lipopolisaccaride W dell'E. Coli (LPS)]; 3) produzione di anione superossido (O $_2^-$) come indice di attivazione monocitaria; 4) produzione di malonaldeide ottenuta incubando i surnatanti degli esperimenti 1) e 2) con cellule epiteliali di criceto. La produzione di IL-1 è risultata significativamente aumentata nei surnatanti di M ϕ trattati con LA rispetto a quelli trattati con ACE o BIC [indice di stimolazione (SI)=3.8 \pm 0.4 vs 1.4 \pm 0.05 e 1.5 \pm 0.03; p=0.02], come anche in presenza di LPS (SI-ACE+LPS= 6.3 \pm 0.2 e SI-LA+LPS=5.5 \pm 0.3 vs SI-BIC/LPS=2.3 \pm 0.2; p<0.01). Il fatto che la produzione di O $_2^-$ e di malonaldeide da parte di M ϕ incubati con ACE o con LA era aumentata rispetto a quelli trattati con BIC, conferma questi risultati, suggerendo una migliore biocompatibilità del buffer bicarbonato nella correzione dell'acidosi nell'uremia cronica.

46

"IN VITRO" INTERLEUKIN-1 PRODUCTION BY DIFFERENT MEMBRANES OF DIALYSIS.

Amato M., * Salvadori M., * Bergesio F., * Cozzolino F.**

*Divisione di Nefrologia. Careggi. **Clinica Medica. Università di Firenze.

Interleukin-1 designates the monocyte hormone which mediates fever and several aspects of the acute phase response. Our studies are directed to observe a "membrane effect" regarding the IL-1 production, of "in vitro" contact between normal monocytes and different membrane of dialysis (Cuprophane, Polysulfone, Polymethylmetacrilate, Polyacrilonitrile). Normal monocytes were incubated in plastic Petri dishes covered with 1 g. of sterile membrane to be tested; control cultures were set up with LPS. After 24 hrs supernatants were harvested and tested for IL-1 activity by conventional thymocyte assay.

Tab. I: IL-1 (μ /ml) production elicited in vitro by (a)

Membranes (a)	Non - T cells	Monocytes
Cu	+ 94.6	+91.2
	- 33.1	- 28.8
RSF	+117.0	+109.8
	- 55.9	- 51.5
PMMA	+102.8	+ 99.3
	- 53.5	- 45.7
PAN	+117.3	+109.7
	- 61.3	- 53.7
Controls	+118.3	+117.3
	- 31.1	- 47.3

Conclusions: the physical contact between dialysis membrane and normal monocytes is not per se able to induce significant IL-1 generation, unless exogenous LPA was added. Synthetic membranes (PSF, PMMA, PAN) elicited a slight increase in IL-1 production which could not be observed with cellulose derived membrane (CU). Since synthetic membranes bear surface charged groups, we suggest that the physico-chemical interactions with blood cells might be responsible for the observed phenomena. Used membranes, in our experiences, are unable to elicit IL-1 production.

47

MORFOLOGIA ULTRASTRUTTURALE DEI POLIMORFONUCLEATI (PMN) IN EMODIALISI (HD).

Ruggieri G., d'Adamo G., Barsotti P., Di Giacomo C.**, Onetti A., Spinelli C.

Servizio di Nefrologia e Dialisi e **Laboratorio di Immunologia Ospedale San Giacomo; * Dipartimento di Biopatologia Umana - Sezione Patologia Ultrastrutturale - "La Sapienza", Roma

E' stato ipotizzato che l'aumento degli enzimi dei PMN nel siero sia responsabile della leucopenia intradialitica che si realizzerebbe per la marginazione dei PMN nel polmone. Si è ritenuto, pertanto, che l'interazione sangue-membrana induca attivazione dei PMN e liberazione di enzimi.

Il presente lavoro è volto alla ricerca di eventuali aspetti morfologici comprovanti l'attivazione dei PMN.

Lo studio è stato condotto su sangue di soggetti uremici sottoposto ad HD sperimentale, senza paziente nel circuito. Riportiamo i risultati preliminari, ottenuti utilizzando 2 filtri capillari in Cuprophane e 2 in Acetato di Cellulosa. Sono stati effettuati, prima e dopo 10' di HD sperimentale, dosaggio della lattoferrina sierica (LS) e studio morfologico, con tecniche istochimiche ed ultrastrutturali, dei PMN presenti nel disco solidificato del "buffy coat", ottenuto fissando campioni di sangue dopo centrifugazione.

Al termine della HD sperimentale sono stati osservati: 1) netto incremento della LS; 2) maggior dispersione dei PMN nello spessore del "buffy coat" e presenza di modificazioni morfologiche indicative di attivazione (polarizzazione citoplasmatica con numerosi prolungamenti citoplasmatici e zone di contatto tra cellule adiacenti, "vacuolizzazione" periferica...) in un alto numero di PMN osservati.

L'incremento della LS troverebbe, pertanto, un corrispettivo morfologico in aspetti riferibili ad attivazione dei PMN.

48

L'INTERAZIONE DIRETTA NEUTROFILI-MEMBRANE DI POLICARBONATO

C.Tetta, G.Segoloni, G.Camussi, R.Ragni, A. Vercellone.

Laboratorio di Immunopatologia, Cattedra di Nefrologia, Divisione di Nefrologia e Dialisi Ospedale Maggiore S.G.Battista-Molinette, Torino (Italia)

Il policarbonato rappresenta una membrana di nuova concezione, la cui biocompatibilità in termini di attivazione complementare, è comunemente considerata intermedia fra il Cuprophane ed il poliaccrilonitrile. In questo studio, abbiamo valutato comparativamente la capacità delle diverse membrane (policarbonato, Cuprophane e poliaccrilonitrile, 4 cm 2) di attivare i neutrofili umani purificati (1×10^7), in completa assenza di plasma, dopo incubazione in vitro (10 min, 37°C). Nei supernatanti, abbiamo valutato la liberazione di lisozima, beta-glucuronidasi, e di attività aggregante le piastrine e i neutrofili, nonché la lattico deidrogenasi, quale marker di citolisi. L'incubazione con il Policarbonato induceva una marcata degranolazione dei neutrofili con una significativa liberazione di lisozima e beta-glucuronidasi (p 0.001) rispetto al poliaccrilonitrile ed ai controlli non incubati. Era presente nei surnatanti incubati con policarbonato, e cuprophane ma non con poliaccrilonitrile una attività aggregante i neutrofili e le piastrine che è stata identificata nel platelet-activating factor.

49

VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE DELL'IDONEITA'
CLINICA AL TRAPIANTO DI RENE.

G.Squicciarro, B.Malfi, M.Messina, L.Colla,
M.Rossetti, G.Triolo, G.P.Segoloni.
Divisione di Nefrologia e Dialisi, Ospedale
S. Giovanni Battista (Molinette), Torino.

Dall'apertura del nostro Centro di trapianto renale abbiamo esaminato per l'immissione in lista d'attesa (LAT) 855 candidati. Per ciascuno si é proceduto ad una valutazione clinica allargata e multidisciplinare,allo scopo di evidenziare eventuali fattori di rischio latenti e favorirne così un adeguato trattamento già nella fase pre-trapianto. Tra le varie situazioni di rischio le più frequenti sono risultate quelle per cause urologiche,gastroenterologiche e odontostomatologiche,riscontrate rispettivamente in 200 (23,4%), 229 (26,7%) e 202 (23,6%) pazienti, e necessitanti di bonifica nel 37,5%, 47,1% e 100% dei casi. Solo 32 pazienti (3,7%) sono stati invece esclusi dalla LAT.

La procedura adottata non si é quindi tradotta in una severa selezione dei candidati,é apparsa giustificata dall'elevata frequenza di potenziali fattori di rischio,ed ha contribuito,attraverso la bonifica di questi ultimi,ai buoni risultati ottenuti nel nostro Centro (sopravvivenza a 12,mesi del 96% per il paziente,dell'81,4% per l'organo).

Glomerulonefrite proliferativa a depositi mesangiali di IgA e carcinoma renale a cellule chiare (CRCC). Rapporto di un caso.
 A. Volpi, C. Tetta^o, M. Meroni, L. Torri Tarelli^{oo}, G. Battini, G. Camussi^o, F. Conte, G. Ferrario, F. Giordano, S. Griva^o, A. Tommasi, A. Sessa.
 Ospedale di Vimercate, Vimercate, 20059 Italy.
 Istituto di Anatomia Umana, Università di Milano^{oo}.
 Istituto di Nefrologia, Università di Torino^o.

La glomerulonefrite (GN) paraneoplastica è un'entità clinica ben nota ed è spesso rappresentata da GN membranosa con sindrome nefrosica. La presenza di GN a depositi mesangiali di IgA è rara in corso di malattia neoplastica ed è descritta in portatori di tumore polmonare o intestinale di età avanzata. Riportiamo la prima documentazione di GN a depositi mesangiali di IgA associata a CRCC. Un uomo di 47 anni, forte fumatore, si ricoverava a causa di dolore lombare e macroematuria. I dati di laboratorio mostravano: creatinina 2,7mg/dL; proteinuria 1,5g/24 hr.; IgA seriche 647mg/dL (v.n. 75-250). I tests per LES, crioglobulinemia ed epatopatia erano negativi. La ecografia renale e l'arteriografia selettiva dimostravano la presenza di tumore del polo inferiore del rene destro. L'esame istologico della nefrectomia radicale, effettuato al microscopio ottico, elettronico ed immunofluorescente, dimostrava la presenza di carcinoma renale a cellule chiare in I stadio e di GN a depositi mesangiali di IgA. Gli studi al microscopio immunofluorescente su sezioni del rene dopo incubazione con omogenato del tessuto tumorale mostravano eluizione dei depositi glomerulari di IgA. Questi risultati possono suggerire la presenza di complessi antigene-anticorpo tumore-associati. Si discute se, in questo paziente, possa esistere una relazione casuale tra tumore renale e GN a depositi mesangiali di IgA.

51

La nefropatia da hantavirus in Italia: prime segnalazioni.

Salvadori M., Bandini S., Lombardi M., Donzelli S., Leoncini F., Bartolozzi B., Balducci M., Verani P⁺⁺, Nicoletti L⁺⁺.
 Dipartimento di mm. infettive e renali-Firenze
 +Epidemiologo per la Regione Toscana.
 ++Laboratorio di Virologia, Ist. Sup. Sanità-Roma
 Allo scopo di identificare l'esistenza della Nefropatia da Hantavirus nella regione Toscana, sono stati testati i sieri di 15 pazienti affetti da nefropatia acuta proteinurica sviluppatasi nell'ambito di una malattia febbrile acuta. È stata impiegata l'immunofluorescenza indiretta dopo aver cimentato i sieri dei pazienti con cellule umane infettate con virus di Hantaan o di Puumala. 12 pazienti sono risultati negativi. 3 pazienti hanno mostrato sierconversione raggiungendo titolo fino a 1:512. L'evoluzione della funzione renale è sempre stata benigna dopo una iniziale IRA, dovuta a necrosi tubulare ed a nefropatia interstiziale.
 Tutto ciò prova l'esistenza, anche per la nostra Regione di una malattia da Hantavirus; in modo forse più diffuso del sospettato.
 L'esistenza di una cross-reazione nei confronti del Puumala non chiarisce invece l'esatta natura del ceppo di Hantavirus responsabile delle affezioni.

52

CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES AND ALTERATIONS OF GLOMERULAR PERMEABILITY IN LIVER CIRRHOSIS

Rondana M., Milani L., Perissinotto R.*, Caregaro L., Gatta A.

Department of Clinical Medicine, *Department of Biology, University of Padova.

Circulating Immune Complexes levels (CIC) are frequently increase in cirrhotics. Alterations of glomerular permeability might be the consequence of CIC deposition inside glomeruli.

In 36 cirrhotics we determined CIC serum levels by (BCT) Bovine Conglutinin Test and by antibodies anti-C3 solid phase against IgG, IgA and IgM classes (IgG-/IgA-/IgM-C3sp); moreover we evaluated glomerular permeability by measuring fractional clearances of alfa-1-acid glycoprotein and albumin (increased values express a slight alteration of permeability), transferrin and alfa-2-macroglobulin (increased values signify a severe alteration of glomerular permeability).

Increased glomerular permeability, mostly of small entity, was observed in 41%. Elevated CIC levels were observed in 69% by BCT, in 5.5% by IgG-C3sp, in 38.8% by IgA-C3sp and in 50% by IgM-C3sp. No correlation between single fractional clearance and CIC levels tests has been found. Frequency of increased CIC levels was not significantly different in patients with normal or increased glomerular permeability. We conclude that altered glomerular permeability is not related to CIC serum levels, even if we can not exclude some pathological role.

53

PRESENZA DI UN FATTORE NATRIURETICO "FUROSEMIDE SIMILE" IN SOGGETTI NORMALI E IN IPERTESI ESSENZIALI

R. Boero, C. Guarena, F. Quarello, MC. Deabate, C. Rosati, G. Beltrame G. Piccoli.

Cattedra di Nefrologia Medica. Università di Torino (Prof. A. Vercellone) Divisioni di Nefrologia e Dialisi. Ospedale S. Giovanni. Torino.

Il cotrasporto Na,K eritrocitario furosemide- e bumetanide-sensibile è stato impiegato come modello per lo studio degli effetti cellulari dei diuretici dell'ansa. Infatti questo sistema di trasporto è simile a quello esistente sul versante lumenale delle cellule tubulari dell'ansa di Henle.

Gli autori hanno impiegato questo modello per ricercare la presenza in soggetti normali (N) ed ipertesi essenziali (I) di un fattore endogeno in grado di modulare l'attività del cotrasporto. Sono stati studiati, in 16 N ed in 18 I, gli effetti di un'infusione salina isotonica (IS) di 2 litri in 3 ore sulla natriuresi e sul cotrasporto Na,K eritrocitario. Sono stati anche valutati gli effetti della preincubazione di eritrociti normali con il plasma degli I. L'IS induceva una significativa (p < 0.01) riduzione del cotrasporto Na,K sia nei N (260±51 vs 212±50 μmol/l GR/h) sia negli I (225±25 vs 196±23 μmol/l GR/h). In tutti i N salvo un caso era presente una correlazione significativa tra Δ cotrasporto e Δ natriuresi dopo IS (r = -0.73 p < 0.01). Otto degli I avevano un'esagerata risposta natriuretica (EN+) dopo IS (definita come Δ natriuresi > 90° percentile dei N). Il plasma post IS degli I EN+ induceva un'inibizione del cotrasporto Na,K significativamente maggiore di quella prodotta dal plasma di I EN- (-24.5±4% vs -14±2%; p = 0.03).

In conclusione, i nostri risultati suggeriscono che l'IS stimoli la liberazione di modulatori "furosemide simili" del cotrasporto Na,K. Queste sostanze possono giocare un ruolo nella risposta natriuretica sia normale sia esagerata dopo infusione salina.

54

INSUFFICIENZA RENALE ACUTA DA TROMBOSI DELL'ARTERIA RENALE IN RENE FUNZIONALMENTE UNICO: RISOLUZIONE DEL QUADRO DOPO INFUSIONE DI UROKINASI.

Campieri C., Raimondi C., Facchini M.G., Bonomini V. Istituto di Nefrologia e Dialisi - Policlinico S. Orsola - Bologna.

Paziente di 64 anni, ricoverata per una sindrome cerebellare di origine vascolare. Dopo 4 settimane manifesta un dolore addominale acuto seguito da oligo-anuria con macroematuria e significativo incremento dei valori pressori (180/120 mmHg). A 24 ore dall'inizio dell'episodio la creatinemia, in precedenza perfettamente normale, è di 7.0 mg/dl. Lo studio renoscintigrafico con Tecnezio⁹⁹ documenta l'esclusione di entrambi i reni. L'aortografia dimostra un'occlusione di vecchia data dell'arteria renale sinistra all'origine ed un lungo trombo occludente il lume dell'arteria renale destra e dei suoi rami. L'infusione immediata endoarteriosa di urokinasi (250.000 UI) ha determinato, nell'arco di 24 ore, la ripresa della diuresi con miglioramento della funzione renale e dei valori pressori. Due ulteriori angiografie di controllo, effettuate a distanza di 24 e 48 ore, hanno confermato la graduale ricanalizzazione dei rami principali dopo frammentazione e dissoluzione del trombo. La funzione renale e la PA si sono prontamente e stabilmente normalizzate. Viene presentata la documentazione angiografica sequenziale.

55

L'IPERTENSIONE ARTERIOSA NELLE NEFROPATIE PARENCHIMALI: DIFFERENTI MECCANISMI EMODINAMICI.

L. Gammato, E. Valvo, V. Bedogna, L. Oldrizzi, C. Rugiu, G. Maschio. Cattedra di Nefrologia-Ist. Ospitalieri-Verona.

L'ipertensione arteriosa nelle nefropatie parenchimali (INP) potrebbe dipendere da meccanismi differenti. Per tale motivo, sono stati studiati 3 gruppi di 10 pazienti con S-Cr < 1.4 mg/dl, affetti da policistici renale, glomerulonefrite cronica e pielonefrite cronica. Si è valutato l'indice cardiaco (IC) con la diluizione del Cardio-green; il VFG con l'I-125-Iotalamato; il volume plasmatico (VP) con l'I-125-Albumina. I 3 gruppi erano paragonabili per sesso, età e pressione intrarteriosa media (PAM). L'IC era elevato nei policistici, normale nei glomerulonefritici, ridotto nei pielonefritici. Vi era una correlazione positiva tra IC e VP nei policistici. L'indice delle resistenze periferiche (IRVP) era normale nei policistici, aumentato negli altri 2 gruppi. Il VFG era lievemente ridotto nei 3 gruppi. Il VP era aumentato nei policistici e nei glomerulonefritici, ridotto nei pielonefritici. L'ARP era aumentata nei glomerulonefritici e pielonefritici, normale nei policistici. Non vi era correlazione tra VP e VFG, né fra ARP e gli altri parametri. Una correlazione altamente significativa era presente tra PAM e IRVP nei glomerulonefritici e pielonefritici. Nei policistici l'alterazione più importante è l'espansione del VP che si traduce nell'aumento dell'IC, mentre negli altri 2 gruppi è la vasocostrizione sistemica. Il SRAA non sembra avere un ruolo importante nella patogenesi dell'INP.

56

TERAPIA A LUNGO TERMINE CON MUZOLIMINA (MZ) NEL TRATTAMENTO DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA ESSENZIALE (IAE).

V. Ortolana, E. Valvo, A. Fabris, G. Maschio. Cattedra e Divisione di Nefrologia Medica-Istituti Ospitalieri-Verona.

Sono stati studiati 15 pz. di età media 40.6 aa, con IAE lieve-moderata, con normofunzione renale, trattati per 6 mesi con MZ (30 mg/die). Durante il ricovero ospedaliero con dieta con 120 mEqNa, sono stati valutati la PRP, il VFG, il VVP, gli elettroliti urinari e muscolari (Na⁺, K⁺, Mg⁺⁺) all'inizio e al termine dello studio. Dopo 2 settimane di wash-out con placebo si sono somministrati 30mg/die di MZ mantenuti per 6 mesi. I pazienti sono stati seguiti ambulatoriamente ogni 2-4 settimane per il controllo della PA. La PA si è ridotta stabilmente e significativamente la sistolica da 159±9 mm Hg a 139±4; la diastolica da 104±5 a 88±3 mm Hg. Il VFG, la PRP, il VVP, gli elettroliti muscolari, plasmatici, l'uricemia non hanno subito variazioni significative, né è stato osservato alcun effetto collaterale.

PERIODO	WASH-OUT	DOPO TERAPIA
VFG ml/min	95.7 ± 7.6	92.4 ± 7.2
PRP ml/min	450 ± 70.7	442 ± 59.8
VP ml/min	2663 ± 211	2571 ± 204
Na mus. nM/100 gFFS	17.7 ± 4	16.6 ± 2.9
K mus. nM/100gFFS	32.2 ± 5.5	31.3 ± 4.8
Mg mus. nM/100gFFS	8.2 ± 0.9	8.19 ± 0.7

Tali risultati confermano che la MZ è un farmaco antipertensivo efficace e ben tollerato; non modifica la funzione renale né il PV né la concentrazione elettrolitica muscolare.

57

LA TERAPIA DELL'IPERTENSIONE CON CA-ANTAGONISTI HA UN EFFETTO PROTETTIVO SULLA PROGRESSIONE DELL'INSUFFICIENZA RENALE CRONICA?

D. ACONE, F. S. DI MAIO, C. GIORDANO

Istituto di Medicina Interna e Nefrologia I° Facoltà Università di Napoli

Nell'insufficienza renale cronica il trattamento della ipertensione è uno dei problemi più importanti per rallentare il decorso verso l'uremia terminale. Scopo del nostro studio è stato quello di esaminare l'utilità del trattamento con Ca-antagonisti nell'IRC e di verificare una loro possibile influenza sulla progressione della malattia. Abbiamo esaminato per un periodo di 10 mesi 30 pazienti di età compresa fra 24 e 52 anni con IRC (FG 60±4 ml/min) ed ipertensione severa (PAS 190±5 e PAD 122±3 mmHg) sottoposti a dieta di 0,7 g/Kg/die di proteine. Un gruppo di pazienti (n.15) è stato trattato con nifedipina (nfd) slow release (20-60 mg/die), l'altro gruppo che fungeva da controllo, riceveva α-metil-doparolo clonidina. Sono state valutate le variazioni della pressione arteriosa, del filtrato glomerulare, della PRA, del Ca e del PTH all'inizio, durante e dopo il periodo di osservazione. I risultati indicano che i pazienti trattati con nfd avevano una creatinina più bassa ed un più alto valore di filtrato glomerulare. La pressione arteriosa media non era significativamente differente fra i due gruppi, pur essendo migliore il controllo della PAD nel gruppo trattato con nfd. In conclusione, la nfd è utile per il controllo dell'ipertensione esplicando inoltre un effetto protettivo sulla progressione della IRC che sembra indipendente dall'azione ipotensiva.

58

CONFRONTO CRONOBIOLOGICO TRA PAZIENTI IPERTESI EMO-DIALIZZATI ED IPERTESI ESSENZIALI NON NEFROPATICI.

M. ALKABES, M. FARINA, G. SERINO, M. MANFREDI, C. BARBIERI, C. CA RANDEANTE - Servizio Emodiali, Osp. S. Don. Mil. se - Servizio Emodialisi, Voghera - Centro Univ. di Stu. di Crono-morfologia e Tecniche Ritmometriche, Univer. di Milano E' stato effettuato uno studio-confronto secondo model-lo cronobiologico fra pz. ipertesi emodializzati non nefrectomizzati e soggetti non nefropatici ipertesi eg-senziali. Sono stati eseguiti controlli della PA e del-la FC ogni 45' mediante il monitoraggio di uno sfigmo-manometro non invasivo computerizzato. Valutazioni cir-cadiane sono state fatte per PASistolica, PADistolica, FC, temperatura orale (TO), attività reninica plasmatica (PRA) ed aldosterone serico (ALDs). Per la TO è stato attuato il metodo autoritmo metrico con automisurazione almeno ogni 60'. Mediante l'elaborazione separata con l'analisi al singolo cosinor ed al cosinor medio di po-polazione si sono avute considerazioni sulle oscilla-zioni ritmiche statisticamente significative mediante il calcolo del mesor, dell'ampiezza e dell'acrofase fra i due gruppi.

Differenze particolari si segnalano con una riduzione del mesor e dell'ampiezza della PRA con uno slittamen-to dell'acrofase nei pz. ipertesi non emodializzati, mentre tra gli stessi ipertesi emodializzati persiste sinfasicità delle acrofasi di PAS e PAD.

59

CALCOLOSI CALCICA IDIOPATICA: ESCREZIONE URINARIA DI CITRATI E GLICOSAMINOGLICANI (GAGs).

R. Caudarella, N. Malavolta, E. Rizzoli, F. Berveglieri, F. Stefani.

Istituto Patologia Medica II - Università di Bologna

Gli inibitori micro-macromolecolari urinari agiscono i-nibendo le varie fasi dei processi di cristallizzazio-ne (precipitazione, crescita ed aggregazione) responsa-bili della litogenesi.

In 102 pazienti affetti da calcolosi calcica e in 54 soggetti normali è stata studiata l'escrezione urinaria di citrati e GAGs, e la loro possibile correlazione con altri fattori litogenetici.

L'escrezione dei GAGs risultava inferiore nei calcoloti ci rispetto ai normali ($p < 0,01$) come pure la concentra-zione ($p < 0,001$). L'escrezione dei citrati risultava ten-denzialmente maggiore nei normali rispetto ai calcoloti ci mentre la concentrazione era significativamente più elevata nei primi ($p < 0,001$). Inoltre la concentrazione dei citrati risultava maggiore nelle femmine in età fer-tile rispetto sia ai maschi sia alle femmine in età post-menopausale. Sono state osservate correlazioni signifi-cative tra concentrazione di GAGs e di acido urico ($p < 0,001$), tra escrezione/concentrazione di citrati e di calcio ($p < 0,05$ e $p < 0,001$ rispettivamente) e infine tra escrezione di citrati e di acido urico ($p < 0,01$).

In conclusione i nostri dati sembrano suggerire l'esistenza nell'ambito della calcolosi calcica idiopatica di sottogruppi in cui l'alterazione metabolica prevalen-te è il deficit di inibitori micro o macromolecolari.

60

LA SCINTIGRAFIA CON TALLIO 201 DELL'INNESTO PARATIROI-DEO SULLA FACCIA VOLARE DELL'AVAMBRACCIO DOPO PTX TOT.

Bandini S., Mancini G., Manescalchi F., Salvadori M., Grimaldi C., Bisi G., Cicchi P., Masi P.

Dipartimento Nefrologia-Diakisi USL 10/D e 10/C Firenze La scintigrafia delle paratiroidi per sottrazione d'im-magine con ^{201}Tl e ^{99m}Tc per la localizzazione di tes-suto paratiroideo a livello della regione del collo, è ri-portata in letteratura essere tecnica diagnostica affidabile, ma con ampia variabilità nella sua sensibi-lità. Abbiamo ritenuto di utilizzare la scintigrafia con ^{201}Tl in 10 pazienti operati di PTX totale con re-impianto di frammento ghiandola sulla faccia volare dell'avambraccio, per una valutazione morfo-funzionale dell'innesto. La regione anatomica dell'innesto ha faci-litato l'esecuzione dell'esame permettendo di ottenere una geometria di conteggio altamente riproducibile, dei punti di repere anatomici, di evitare eventuali interfe-renze dovute alla presenza del tessuto tiroideo. I valo-ri di PTH hanno dimostrato in tutti i pazienti un buon attecchimento del reimpianto. Il controllo ecografico dell'innesto è risultato negativo in tutti i casi, non riuscendo a discriminare il tessuto paratiroideo reim-piantato da quello muscolare. Per contro, la scintigrafia con ^{201}Tl in 5 casi ha mostrato un grado di captazione dell'innesto differenziabile da quello muscolare sia per entità che per andamento nel tempo. Pertanto la scintigrafia con ^{201}Tl ha dato esiti positivi nel 50% dei casi, dimostrandosi al momento attuale la miglior metodica diagnostica per immagini per lo studio morfo-funzionale di un innesto paratiroideo.

61

FUNZIONALITÀ RENALE IN CORSO DI IPERPARATIROIDISMO

Faèda R., Satta A., Branca G.F., Bartoli E.

Istituto di Patologia Medica, Università, Sassari, Italy

L'azione nefrotossica dell'ipercalcemia pare corre-labile alla precipitazione intratubulare di sali di Ca con secondaria riduzione del Filtrato Glomerulare ed alterato potere di concentrazione. In un soggetto affet-to da adenoma paratiroideo e con livelli plasmatici di Ca di 19 mg% abbiamo effettuato dei tests acuti di fun-zionalità renale valutando la risposta al Furosemide (F) 50 mg e.v. in corso di espansione e di contrazione del VEC. I risultati concordano per una riduzione del solo riassorbimento prossimale.

TABELLA	DILUIZIONE		CONCENTRAZIONE	
V/FG	22.4±1.3	44.9±1.3	10.7±0.3	48.0±0.6
Cosm/FG	9.1±0.3	32.1±1.7	6.5±0.2	39.8±0.1
CH20/FG	13.3±0.9	12.8±0.4	4.2±0.1	8.1±0.5
Cl _{Ca}	14.5±0.1	34.3±6.7	5.5±0.1	38.5±0.5

Applicando il nostro modello matematico di frazionamen-to della CH20 (J. Clin. Pharmacol. 23:56; 1983) abbiamo ot-tenuto una ulteriore riprova con i valori della CH20-H normali e sovrapponibili nei 2 tests (23 vs 28 ml/min/ GFR/100) a conferma dell'assenza di uno specifico difet-to di riassorbimento di acqua e sali, se non nel tubulo prossimale, dove la frazione riassorbita varia dal 52 a-55%, contro il 65-70% dei normali. In conclusione appare probabile che il riequilibrio idrosalino possa preveni-re dei danni permanenti. Funzionalmente, l'elevato flus-so urinario si accorda con una ridotta sensibilità al-l'ADH, l'elevata escrezione di soluti ad un difettoso trasporto prossimale indotto dal PTH.

62

INCIDENZA E SIGNIFICATO CLINICO DELLA IPOCITRATURIA (ICit) NELLA NEFROLITIASI CALCICA IDIOPATICA (NCI).

Marangella M., Aimò C., Bianco O., Vitale C., Linari F. Lab. Calcolosi Renale Osp. Mauriziano, Torino (Italy)

Il citrato urinario (uCit) è coinvolto nella patogenesi della NCI poiché è in grado di inibire la litogenesi sia legandosi a Ca^{2+} sia agendo con un meccanismo di inibizione c.d. "surface controlled". Di recente è stata segnalata una certa incidenza di ICit in corso di NCI. Abbiamo pertanto dosato uCit in 435 pz con NCI correlandolo con parametri clinici, funzionali e biochimici di interesse nefrologico.

Risultati: uCit correla in modo diretto e significativo con uK, uNa, uCa ed uMg, inoltre con uAU ed uSolf. e con Cl Cr e con peso corporeo. uCit non è mediamente ridotto nei pz con NCI specie se il confronto è fatto fra gruppi omogenei per sesso, età, superficie corporea e Cl Cr. Tuttavia la distribuzione delle frequenze di uCit fa rilevare ICit in almeno il 18% dei pz, con una incidenza più elevata in quelli senza altre anomalie metaboliche. Nessuna correlazione emerge con i parametri clinici di severità e di attività di NCI.

Conclusioni: ICit può costituire il fattore causale principale in molti pz con NCI specie in assenza di altre deviazioni metaboliche. Lo studio delle relazioni con alcuni parametri biochimici e clinici non ha consentito di chiarire le cause di questa ICit. La buona correlazione con uK attribuisce ulteriori basi razionali all'uso del Potassio Citrato nel management di NCI.

63

STUDIO DELLA CRISTALLURIA IN UN GRUPPO DI CALCOLOTICI E IN UNO DI SOGGETTI NORMALI.

R.Caudarella, N.Malavolta, E.Rizzoli, F.Stefani. Istituto Patologia Medica II - Bologna

Scopo di questo lavoro è stata la valutazione di:

- 1) incidenza e tipo di cristalluria nei 2 gruppi;
- 2) incidenza aggregati in entrambi i gruppi;
- 3) correlazione tra concentrazione urinaria di calcio, ossalato, acido urico, GAGs e cristalluria considerando cristalli e aggregati separatamente in rapporto alle loro dimensioni. Sono stati studiati 138 calcolotici e 43 soggetti normali; tutti avevano una funzionalità renale normale; in tutti i casi oltre allo studio della cristalluria è stato effettuato uno screening metabolico (Ca, ac. urico, creatinina, ossalato, GAGs, pH volume, citrati). L'incidenza di cristalli (C) e aggregati (Ag) era maggiore nei calcolotici (C.66,7%; Ag.18,1%) che nei normali (C.19,5%; Ag.4,76%). L'ossalato di calcio diidrato era il cristallo di più frequente osservazione nei due gruppi. I calcolotici con cristalli voluminosi presentavano una maggiore concentrazione di ossalato e un maggior rapporto Ox/Ca mentre la concentrazione di GAGs era maggiore nei pazienti con cristalli piccoli. Un simile comportamento si osservava anche negli aggregati cristallini. I pazienti con cristalli di ossalato di calcio monoidrato presentavano un maggior rapporto Ox/Ca rispetto sia ai soggetti normali che ai calcolotici con cristalluria di ossalato di calcio diidrato.

64

POLMONITE DA ASPERGILLUS FUMIGATUS COME CAUSA DI MORTE NELLA INSUFFICIENZA RENALE ACUTA (I.R.A.) DA LEPTOSIROSI

M.Borghi, F.Pecchini, G.Bertoli⁺ - Divisione di Nefrologia e Serv.Anatomia Patologica⁺ - Ospedale di Cremona

Dopo 5 anni in cui la mortalità per IRA da leptosirosi era stata assai elevata (8 decessi su 15 ricoverati) abbiamo mutato completamente la terapia. Dal 1980 invece della dialisi peritoneale, dopo applicazione di uno shunt, si sono effettuate plasmferesi (PF) e dialisi extracorporee anche due volte al dì, mantenendo assai ridotti azoto ureico (<100mg/dl) e bilirubinemia (<15mg/dl). Dei 20 casi successivamente presentatisi, solo due sono deceduti: uno, giunto alla sera, è morto poche ore dopo senza che potesse essere trattato. L'altro invece ebbe modo di ricevere ogni terapia (compresa la PF) e morì di polmonite micotica (Aspergillus fumigatus) quando già l'affezione epatorenale stava migliorando: era caduto con il trattore che guidava in un canale d'acqua sporca contraendo anche, probabilmente, l'affezione fungina.

Si ipotizza una riduzione delle difese immunologiche dovuta, oltre che alla leptosirosi, alla azione della plasmferesi.

65

STUDIO SULLA AGGREGAZIONE PIASTRINICA AL PLATELET-ACTIVATING FACTOR (PAF) E POTENZIALE SIERICO INIBITORIO DEL PAF NEL LUPUS EREMATOSISTEMICO (LES)

Tetta C., G.Camussi, M. Albezzano, F. Bussolino, P. Stratta, S. Griva, R. Ragni, A. Verzellone.

Laboratorio di Immunopatologia, Cattedra di Nefrologia, Ospedale Molinette, Torino (I).

Nel LES, è ben documentata un'attivazione piastrinica. Fra i diversi mediatori umorali, è da considerare il PAF, un mediatore con una potente azione sulle piastrine, del quale è stata dimostrata la liberazione intravascolare nelle fasi di acuzie del LES. L'attività biologiche del PAF nel plasma è modulata da una acetil-idrolasi specifica. Scopo del lavoro è stato di studiare, in 12 pazienti con LES in diverse fasi di attività della malattia: 1) la risposta del plasma ricco in piastrine al PAF (0.5-2 μ M), ADP (0.5-5 μ M), adrenalina (0.5-5 μ M), collagene (40-80 μ g/ml); 2) il potere inibitorio del siero di pazienti con LES sulla attività PAF (test biologico) ovvero la capacità del siero di idrolizzare il legame in posizione 2 mediante uso del 1-0-alcil-2-(³H)acetil-sn-gliceril-3-fosforilcolina. I risultati indicano: 1) una marca iporisposta al PAF del PRP da pazienti lupici, non correlata all'attività della malattia; 2) una perdita totale del potere inibitorio ovvero dalla capacità di idrolizzare la molecola del PAF da parte del siero di pazienti di LES in fase acuta.

66

RENAL EFFECTS OF ILOPROST IN PATIENTS WITH PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE

Angeli P., Caregari L., Menon F., Bazzlerla G., Visonà A., Lusiani L., Pagnan A., Gatta A. University of Padua

We evaluated renal haemodynamic and tubular effect of Iloprost in 9 patients with peripheral arterial disease. Glomerular filtration rate, renal plasma flow and sodium excretion rate were determined before and after a 5-days treatment with Iloprost (1 and 2 ng/kg/min. for 6 hours i.v.). Fractional clearance of Lysozime and fractional excretion of alphaglucoisidase and gammaglutamiltrasferase were also measured as indexes of functional and anatomical tubular damage respectively. No significant renal haemodynamic or tubular effect was evident with an infusion rate of 1 ng/kg/min. At a dose of 2 ng/kg/min., however, Iloprost produced a significant increase of renal plasma flow ($p < 0.02$) and sodium excretion rate ($p < 0.05$) in our patients. Fractional clearance of Lysozime and fractional excretions of alphaglucoisidase and gammaglutamiltrasferase did not vary after Iloprost administration. We therefore conclude that: a) Iloprost has no nephrotoxic effect; b) at a dose of 2 ng/kg/min. it increases renal plasma flow and sodium excretion rate in patients with peripheral arterial disease.

67

URINARY ENZYMES AS PRECOCIOUS INDICES OF CADMIUM NEPHROPATHY. AN EXPERIMENTAL STUDY.

Bazzlerla G., Amodio P., Menon F., Angeli P., Schmid C.*, Schiaffino E.*, Gatta A. - Department of Clinical Medicine, University of Padua; *Department of Pathology, San Carlo Borromeo Hospital of Milan.

We exposed 4 groups of Wistar rats to $CdCl_2$ at 16 p.p.m. in drinking water for 4, 16, 40, 60 weeks respectively. Aim of the study was to detect the first renal damage during Cd intoxication and to compare renal histology (at light and electron microscopy) of these rats and of those of a control group, with urinary fractional clearance of Lysozyme ($C_{fr} LYS$), index of functional tubular damage, and with urinary fractional excretions of γ -glutamyltrasferase ($\dot{U}_{fr} GGT$) and of α -glucosidase ($\dot{U}_{fr} AGL$), indexes of anatomical tubular damage.

In controls and in rats with 4 and 16 weeks exposure we didn't detect any histological damage, therefore we noticed widespread cytoplasmic vesiculation and a swelling of half of mitochondria and of the smooth endoplasmic reticulum of tubular proximal cells in rats exposed for 40 and 60 weeks.

These findings are well in keeping with the significant increase that we found in $C_{fr} LYS$ and in $\dot{U}_{fr} AGL$ in rats exposed for 40 and 60 weeks (Fisher exact test $P=0,02$ and $P=0,002$ respectively).

Also we can conclude that Cd induced renal tubular damage was first detected by $C_{fr} LYS$ and by $\dot{U}_{fr} AGL$.

68

L'effetto inibente la blastizzazione cellulare in vitro di indolo e metilguanidina.

M. Manzo, P. Raiola, F. Palmieri, P. Bello, C. Giordano. Istituto di Medicina Interna e Nefrologia, 1^a facoltà Università di Napoli.

Scopo della presente ricerca è stato quello di verificare se alcune sostanze, indicate come tossine uremiche, sono in grado di esplicare, in associazione o meno tra di loro, un effetto inibente la proliferazione cellulare in vitro. Le sostanze saggiate sono indolo (ind) e metilguanidina (mtg) alle concentrazioni di 4 mg/dl, in presenza o meno di urea 400mg/dl e creatinina (crea) 20mg/dl. Linfociti di 10 soggetti normali sono stati suddivisi in 4 gruppi e posti in cultura. I risultati, espressi in cpm/m' sono riportati in tabella:

Gruppo A: terreno+urea+crea	22134±595 (A) cpm/m'
Gruppo B: " +ind	15445±1383 (B1) "
" +mtg	19034±767 (B2)
" +ind+mtg	17783±909 (B3)
Gruppo C: terreno+urea+crea+ind	10715±1112 (C1)
" + " + " +mtg	12694±558 (C2)
" +urea+crea+ind+mtg	8846±697 (C3)
Gruppo D: Controllo	20789±1475 (D)

p (D versus A) n.s.; p (D versus B1) < 0.02 ; p (D versus B2) n.s.; p (D versus B3) < 0.05 ; p (D versus C1) < 0.001 ; p (D versus C2) < 0.001 ; p (D versus C3) < 0.001 .

L'analisi statistica dei dati permette di concludere che la proliferazione cellulare in vitro:

1. non è inibita da urea e creatinina; 2. è inibita dall'indolo comunque presente; 3. è inibita dalla metilguanidina solo quando associata con urea e creatinina.

69

FILTRAZIONE SPONTANEA DI LIQUIDO ASCITICO (SAFR).

S. Landini, U. Coli, G. Bazzato.

Divisione di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Umberto I, Mestre-Venezia.

E' ormai ampiamente dimostrata l'efficacia delle infusioni del liquido ascitico nei pazienti cirrotici con ascite refrattaria ai diuretici. Tuttavia inconvenienti tecnici e complicanze cliniche hanno limitato la diffusione delle procedure impiegate a tutt'oggi. Descriviamo una tecnica molto semplice ed efficace per la concentrazione ed eventuale reinfusione del liquido ascitico mediante filtrazione spontanea ottenuta per gravità (SAFR). Il set è costituito da un emofiltro e 2 sacche, una per la raccolta delle proteine concentrate e l'altra per l'ultrafiltrato. Una volta connesso all'addome mediante un ago da paracentesi il paziente conduce da solo tutto il trattamento azionando un pulsante che fa abbassare ed alzare un braccio elettrico sul quale è inserito il set sacche-emofiltro. La durata del trattamento è di circa 1-2 ore per ottenere una rimozione di 3-5 litri di ultrafiltrato con eventuale reinfusione finale di 600 ml di proteine concentrate. 8 pazienti sono stati trattati per un periodo fino a 24 mesi. Abbiamo ottenuto un rapido ripristino della diuresi con correzione del bilancio idrosalinico, senza il riscontro di complicanze. I pazienti attualmente vengono trattati ambulatorialmente cronicamente 1 volta la settimana. La semplicità, l'efficacia, la breve durata e la possibilità di variare la quantità da reinfondere rendono questo trattamento particolarmente adatto per una terapia cronica ambulatoriale.

70

EMOFILTRAZIONE ARTERO-VENOSA CONTINUA (CAVH):
AUMENTO DELLA SUA EFFICIENZA CON MODIFICHE
METODOLOGICHE PERSONALI.

R. Marangoni, F. Civardi, R. Savino, A. Manfredi,
C. Avanzi, F. Masi
Reparto di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di
Bollate, Italia

Per aumentare l'efficacia della CAVH, abbiamo applicato alcune modifiche alla metodica tradizionale: applicazione di una depressione costante (-100cmH₂O) sulla linea dell'ultrafiltrato (CAVH+WA), periodi di emodiafiltrazione spontanea (AVHDF), inserimento nel circuito ematico di una cartuccia da emoperfusione (SORBEX70) contenente carbone attivo (CAVH+HP); questa metodica da noi ideata induce aumenti modesti delle clearances di alcune molecole (urea) ma notevolmente elevati di altre (creatinina, acido urico e medie molecole).

I risultati, riferentesi alle clearances dell'urea e della creatinina (valodi medi+DS) sono esposti nella tabella (emofiltro AmiconD20, flusso ematico 161±15 ml/m'):

CLEARANCES CAVH	CAVH+WA	AVHDF	CAVH+HP	
Urea	14±1,5	18,6±1,7	53,5±3,7	17,5±1,5
Creatinina	15±1,2	20,1±1,9	57,2±4,0	162±6,0

I risultati ottenuti dimostrano che l'efficienza della CAVH può essere variamente incrementata. Secondo la nostra esperienza ciò avviene senza una riduzione della sua elevata tollerabilità.

71

EMODINAMICA IN C. A. V. H.

Ramello A., Bruno M. Reina E. Perosa P.*Gervasio R. Malcangi U. Nefrologia Osp.E.Agnelli Pinerolo (To) *SORIN Saluggia (Vc)

La diffusione dei trattamenti extracorporei a bassi flussi ematici e con filtri di piccola superficie, con caratteristiche tali da consentirne impiego per più giorni, ha evidenziato nuovi problemi. Specialmente in CAVH si sente la necessità di filtri progettati con nuove geometrie e flussi ematici più fisiologici. Volendo ottenere percorsi ematici di uguale lunghezza all'interno del filtro, abbiamo sviluppato un modello a forma rettangolare con l'ingresso e l'uscita del sangue agli angoli diagonalmente opposti e con le camere di accesso e di raccolta di sezione triangolare con l'apice rivolto rispettivamente verso l'ingresso e l'uscita.

Inoltre abbiamo migliorato l'accesso del sangue al filtro per rendere più omogeneo il passaggio dal flusso laminare a quello turbolento delle camere poste prima e dopo le fibre

I risultati ottenuti sono i seguenti:

- 1) Miglioramento dell'indossabilità
- 2) Riduzione dell'ingombro
- 3) Riduzione dei flussi preferenziali
- 4) Riduzione delle aree a flussi alterni
- 5) Riduzione delle zone di ristagno

72

EMOFILTRAZIONE VENO-VENOSA CONTINUA CON REINFUSIONE
PARZIALE DI ULTRAFILTRATO NEL CONTROLLO DI GRAVI
SINDROMI EDEMICHE SENZA INSUFFICIENZA RENALE.

Pastore G.; Conversano A.; Pastore A.; Grasso C.;
Mazzone C.; D'Auria G.

Divisione di nefrologia e dialisi-USL BA/16- MONOPOLI

Nel trattamento delle gravi sindromi edemiche un ruolo sempre maggiore viene assegnato alla emofiltrazione continua realizzata con tecnica vena-vena (CVVHF). Con la presente nota desideriamo segnalare una nostra esperienza relativa alla utilizzazione della CVVHF nella deidratazione rapida di una donna di 64 anni con grave overflow idrosalino, legato a patologia selulare neoplastica, senza segni clinici importanti di insufficienza renale e resistente alla terapia diuretica (furosemide sino a 400 mg die). Sono stati realizzati 4 periodi di CVVHF, di 3 giorni il primo e 2 giorni gli altri, che hanno consentito rispettivamente una deidratazione di 24.900, 15.000, 24.880, 17.290 ml, per un totale di 82.070 Kg. E' stato utilizzato emofiltro in polisulfone da 0,3 mq, ed il reinfusato era rappresentato dallo stesso ultrafiltrato (UF), somministrato con pompa a passo continuo. La deidratazione è stata ottenuta governando la differenza tra UF prodotto e sua percentuale reinfusa. Non sono state registrate variazioni dei parametri biochimici e/o emodinamici degne di nota. Durante ed al termine dei 4 periodi di CVVHF, la paziente è tornata sensibile alla terapia diuretica, consentendo un miglior controllo del suo equilibrio idrosalino.

73

MIGLIORAMENTO DELLA NEUROPATIA UREMICA (NU)
CON ALTE DOSI DI GANGLIOSIDI (GNG).
VALUTAZIONE IN DOPPIO CIECO.

Nebiolo P.E., Gaiter A., Garneri G., Mamoli A., Bottacchi E., Alloati S.

Servizio di Nefrologia e Dialisi - Servizio di Neurologia, Ospedale Regionale di Aosta.

In presenza di risultati contrastanti circa l'efficacia dei GNG sulla NU, abbiamo condotto uno studio in doppio cieco su un gruppo di 28 pazienti in emodialisi periodica.

Previo consenso, al termine della seduta dialitica, sono stati somministrati a 13 pazienti (gruppo A) 100 mg e.v. di GNG e a 15 pazienti (gruppo B) il placebo 3 volte alla settimana per 4 mesi. Ai tempi 0 e 4° mese è stata eseguita una elettromiografia (EMG) ed uno screening ematochimico; ai tempi 0, 1°, 2°, 3° e 4° mese una valutazione dei sintomi ed un esame neurologico.

I risultati mostrano nel gruppo A un miglioramento all'EMG della latenza (da 5.4±0.7 a 5.0±1 msec) (p<0.05) e della velocità motoria dello SPE (da 40.1±5 a 41.5±6 m/sec) (p<0.05). La valutazione della sintomatologia neurologica ha evidenziato un miglioramento nel gruppo A, seppur non significativo. Non sono stati osservati effetti collaterali.

74

IL PAZIENTE (PZ) IN EMO-DIALISI (ED) CRONICA E' A RISCHIO PER AIDS ?
A. Genderini, S. Bertoli, D. Scorza, M.T. Barone, M. Piccolo, G. Nardi, N. Zanchetta, G. Barbiano di Belgiojoso.
 Servizio di Nefrologia e Dialisi, Servizio di Analisi chimico-cliniche e microbiologiche*, Ospedale "L. Sacco" Milano, Italy.

Il pz in ED è teoricamente a rischio per la sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS) a causa di: 1) immunodepressione da uremia (↓T helper) ed eventuali trattamenti citostatici; 2) attivazione cronica dei linfociti da membrane dialitiche; 3) elevata incidenza di positività al HBsAg; 4) emotrasfusioni; 5) contaminazione con sangue di altri pz. Le modalità di contagio per il virus HTLV III e quelle del virus HB sono simili.

Scopo del presente lavoro è confrontare nei pz in ED la frequenza di contagio dei 2 virus in rapporto a trasfusioni dal 1981 (anno di diffusione del HTLV III) a tutt'oggi. Sono stati esclusi i pz con sierologia positiva prima del 1981. Inoltre si è valutata la eventuale comparsa di epatite non-A-non-B. La determinazione dei markers dell'epatite e anticorpi anti HTLV III (metodo ELISA) è stata eseguita su 33 pz suddivisi in 2 gruppi: 24 trasfusi e 9 mai trasfusi. In ogni gruppo è stata studiata la presenza di infezioni da virus HB e virus HTLV III.

Virus HB	HBsAb-	HBsAb+	HBsAg-	HBsAg+	Epatite B / nonA nonB
Pz trasfusi	4	15	10	5	3
Pz non trasfusi	3	6	9	0	0

Virus HTLV III: tutti i pz erano negativi per HTLV III Ab.

I nostri dati confermano la presenza del virus HB tra i pz in ED mentre non risultano esposti al contagio con virus HTLV III; tuttavia un follow-up più ampio ed un coinvolgimento di un maggior numero di pz sarà necessario per confermare questi dati.

75

ARITMIE CARDIACHE (A): IMPORTANZA DEL Ca⁺⁺ E DEL K⁺ NEI PAZIENTI (Pz) IN EMO-DIALISI PERIODICA (ED).

S. Bertoli, A. Genderini, M.T. Barone, D. Scorza e G. Barbiano di Belgiojoso.
 Servizio Nefrologia e Dialisi, Ospedale "L. Sacco" Milano, Italy.

Scopo del nostro studio è stato quello di valutare: l'incidenza di A nei nostri Pz in ED; l'eventuale correlazione tra A e variazioni elettrolitiche indotte dalla ED; l'importanza di anomalie discinetiche del miocardio nel generare A.

Abbiamo studiato 23 Pz (età media 53 ± 13 a.) in acetato-dialisi (Ca⁺⁺ 4 meq/l, K⁺ 1.5 meq/l) con ecocardiogramma mono e bidimensionale prima della seduta e registrazione Holter per 24h con inizio alla seduta di dialisi. Ca⁺⁺, K⁺ e gas analisi arteriosa sono stati controllati prima della seduta, ad ogni ora e dopo dialisi.

17 Pz avevano un ECG basale normale, 2 Pz presentavano occasionali aritmie ventricolari (AV). L'incidenza di aritmie sopraventricolari (ASV) e/o AV è stata del 57.9% (10.6% ASV; 15.8% AV 1°-2° classe Low e 31.6% AV > 3° classe Low). I Pz sono stati divisi in due gruppi: 1) assenza di A, ASV e AV 1°-2° Low (15 Pz); 2) ASV > 3° Low (8 Pz). Le variazioni del Ca⁺⁺ e K⁺ indotte dalla ED sono state significativamente più elevate nel gruppo 2 (p < 0.01 e p < 0.05 rispettivamente); al contrario non vi sono state differenze tra A ed emogasanalisi. Tuttavia abbiamo riscontrato con l'ecocardiografia discinesie parietali nel 66.6% dei Pz senza differenze tra i due gruppi.

In conclusione abbiamo evidenziato: elevata incidenza di A gravi durante e dopo ED nella nostra popolazione; ruolo importante delle "variazioni" di Ca⁺⁺ e K⁺ più che del loro valore assoluto nel generare AV; necessità di utilizzare più frequentemente l'ECG Holter nei Pz in ED a rischio.

76

ANALISI ECOCARDIOGRAFICA COMPUTERIZZATA DELLA FUNZIONALITA' VENTRICOLARE SINISTRA IN EMO-DIALISI (ED).

S. Bertoli, A. Genderini, M.T. Barone, D. Scorza, M. Turiel, M. Piccolo, G. Barbiano di Belgiojoso. Servizio Nefrologia e Dialisi, Ospedale "L. Sacco" Milano, Italy.

Scopo del nostro studio è stato quello di valutare le modificazioni morfo-funzionali del ventricolo sinistro (VS) indotte dalla ED con ecocardiografia computerizzata M-mode e B-mode. Abbiamo studiato 23 pazienti (pz), età media 53 ± 13 anni in acetato dialisi (Ca⁺⁺ 4 meq/l, K⁺ 1.5 meq/l) con incremento ponderale < 5% del peso secco. Prima e dopo la seduta di ED dell'intervallo lungo abbiamo eseguito ecocardiogramma mono e bidimensionale. 17 pz avevano un ECG normale, 1 con esiti di infarto miocardico, 5 pz erano moderatamente ipertesi, 8 erano in terapia digitalica. I dati ecocardiografici sono stati analizzati utilizzando un personal computer con programma "dedicato". L'analisi statistica è stata effettuata con "t di Student" per dati appaiati. L'ED ha indotto una riduzione significativa del diametro diastolico del VS (p < .005), dell'atrio sinistro (p < .001) e della massa VS (p < .005), una riduzione del volume telediastolico e telesistolico (p < .001) e della gittata sistolica. La velocità circonferenziale media (mVCF) era aumentata da 1.2 a 1.4 circ/sec (p < .005). Non abbiamo riscontrato differenze significative a carico del setto interventricolare, della parete posteriore, della frazione di accorciamento e della frazione di eiezione. Con l'eco B-mode abbiamo riscontrato delle anomalie discinetiche regionali in 14/23 pz (60.8%) rimaste invariate dopo ED.

Questi dati suggeriscono un miglioramento globale della funzionalità del VS dopo ED, mentre le discinesie regionali sono probabilmente dovute ad un interessamento aterosclerotico miocardico clinicamente silente, evidenziabile solo con eco B-mode.

77

DANNO OSSEO (DO) NEL PAZIENTE EMO-DIALIZZATO: Evoluzione e significato delle lesioni falangeali delle mani.

Bedani P.L., Tamarozzi R., Ceruti S., Farinelli A. - Divisione di Nefrologia - *Servizio di Radiologia - USL 31 - Ferrara

In riferimento all'età (20-59 anni) e alla durata del trattamento emodialitico periodico (TEP) è stato valutato il DO sulle falangi delle mani in 93 pazienti in TEP da 1 a 138 mesi. Il follow-up radiologico, eseguito con tecnica mammografica, ha consentito di analizzare 248 osservazioni raggruppate per classe di età. La durata del TEP è stata suddivisa in 7 periodi di 12 mesi ciascuno.

Il DO risulta più evidente con il progredire del TEP: a parità di durata del TEP il DO aumenta con l'età nei primi 48 mesi; in seguito si accentua nei pazienti di età media. L'acrososteolisi appare la lesione più frequente e severa sino ad anzianità dialitica di 36 mesi. Il riassorbimento intracorticale e sottoperiosteale risultano le lesioni prevalenti nei soggetti di età maggiore in TEP da più di 36 mesi. La concentrazione sierica di iPTH aumenta con il protrarsi del TEP.

Lo studio radiologico delle alterazioni falangeali consente di cogliere indicazioni precoci di DO e di valutarne, in modo semplice e definito, la sua evoluzione.

78

CONCENTRAZIONI PLASMATICHE DEGLI AMINOACIDI LIBERI E DELLE PROTEINE IN PAZIENTI UREMICI IN CAPD.

M. Bruno, M. Manganaro, C. Martini, C. Vitale, F. Linar. Osp. Maurizio Umberto I - Torino.

In 15 pazienti (3 diabetici) in CAPD, in media da 13 mesi, abbiamo determinato le concentrazioni plasmatiche di 24 aminoacidi (aa) liberi e di alcune proteine a rapido turnover (albumina, transferrina, emoglobina, complemento C3-C4, Ig G-A-M) abitualmente considerate indici nutrizionali e ricercato l'esistenza di eventuali correlazioni.

Tra gli aa proteici essenziali (EA) sono risultati diminuiti THR, VAL, MET, LEU, PHE; tra i non essenziali (NEA) SER, ASN, TYR sono diminuiti, PRO, CYS, ARG sono aumentati; tra gli aa non proteici sono risultati aumentati ORN, CIT, 1 e 3-Metil-HIS.

I pazienti diabetici non differivano dagli altri tranne che per CIT (ulteriormente aumentata) e MET (ulteriormente diminuita).

Nei confronti delle proteine plasmatiche, molti pazienti presentavano concentrazioni inferiori ai range di norma, ma una correlazione peraltro debole, è emersa solo tra EA, EA/NEA, VAL e Transferrina.

Questi risultati inducono a ritenere che cause molteplici (renali, metaboliche, nutrizionali) concorrano nel determinare l'alterazione del profilo plasmatico degli aa nei pazienti in CAPD.

79

TECNICA DI CONNESSIONE STERILIZZANTE PER LA PREVENZIONE DELLE PERITONITI ESOGENE IN CAPD

Cavagna R., Tessarin C., Casol D., Cerutti M Siclari V.*, Caldart T.* e Viezzoli M.*
Nefrologia e Dialisi-Lab. di Microbiologia*
Ospedale Civile di Belluno (Italia)

Il 30-40% delle peritoniti in CAPD è dovuto a contaminazione esogena durante il cambio. Per sterilizzare le parti che si compenetrano è stata ideata una tecnica basata sulla connessione in immersione in un liquido cloro ossidante elettrolitico in sol. ipertonica di NaCl (Amuchina). Il potere sterilizzante è stato valutato in vitro contaminando il performatore del set con colture (10^8) di Staph. Aureus, Epidermidis, Foecalis, B. Coli e Pseudo monas Aeruginosa, immergendolo poi per 60" nella sol. clorossidante al 10% ed infine, sempre "in immersione", connettendolo alla sacca. Dopo 4 ore di incubazione a 37°C, previa neutralizzazione del disinfettante con $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 0.1 N (PAR test negativo), sul liquido di dialisi sono stati eseguiti esami colturali (su terreno solido e brodo) che sono risultati in tutti i casi negativi.

Questa tecnica è stata applicata per 62 mesi dialisi in 8 pazienti (3 diabetici) in CAPD con il sistema Oreopoulos; l'incidenza di peritonite è stata 1/20.6 vs 1/14.4 (altre tecniche).

80

DOSAGGIO DELL'ALLUMINIEMIA IN DUE GRUPPI DI PAZIENTI SOTTOPOSTI A DIFFERENTI METODICHE DIALITICHE.

Cocchi R., Briganti M., Fusaroli M. - Divisione di Nefrologia e Dialisi O.C. S. Maria delle Croci Ravenna, Italia.

Sono stati valutati i livelli sierici di Alluminio (Al) in 30 pazienti (pz) trattati con Dialisi Peritoneale Continua Ambulatoriale (CAPD) ed in 30 pz in Emodialisi convenzionale (HD) ed uno studio di Mass Transfer Rate (MTR) è stato condotto in 5 pz di ognuno dei due gruppi.

Al era significativamente più basso nei pz in trattamento CAPD rispetto a quelli in HD (CAPD: 19 ± 20 mcg/l; HD 40 ± 24 mcg/l; $p < .05$). I dati di MTR inoltre evidenziavano: CAPD: 450 ± 104 mcg/settimana, HD: 234 ± 110 mcg/settimana; $p < .001$.

Questi più bassi livelli di Al nei pazienti in CAPD possono essere dovuti a una più bassa ingestione di chelanti contenenti Alluminio e alla migliore rimozione dello stesso attraverso il peritoneo.

In conclusione la CAPD rimuove più efficacemente l'Alluminio della HD. E' comunque necessario ridurre anche in questi pazienti la introduzione di composti contenenti Alluminio, sostituendoli eventualmente con chelanti alternativi del Fosforo non contenenti questo metallo.

81

L'ANTITROMBINA III IN EMODIALISI

Ganadu M., Sanna G., Cherchi G.L., Fanelli V., D'Elia C., Secchi E., Moriani T., Sini G.M., Sechi F.M. - Nefrologia e Dialisi-USL 5 OZIERI -SS.

I risultati forniti da autorevoli autori sulle modificazioni della AT III plasmatica nei soggetti eparinizzati ed in emodialisi sono stati spesso contraddittori. Su otto pazienti del nostro Centro, scelti per assenza di proteinuria significativa e di deficit protido-sintetico evidente, abbiamo voluto valutare il comportamento dell'AT III sia sotto il profilo immunologico che funzionale e di attività inibente il fattore Xa sia sul plasma che sul siero. Lo studio è stato corredato da una analisi qualitativa dell'AT III plasmatica e sierica condotta con la Immunoelettrofocusing bidimensionale (CIEF). I prelievi di sangue sono stati eseguiti prima del trattamento dialitico e, durante l'HD, a 10', 30', 60' e 150' dal bolo di eparina, cui ha fatto seguito una infusione continua mediante pompa volumetrica; l'ultimo prelievo è stato eseguito un'ora dopo lo stacco dall'unità dialitica. Oltre ai parametri emocoagulativi comuni, sono stati effettuati i dosaggi dell'eparinemia, del fattore X, della attività anti-Xa, valutata mediante metodo amidolitico "end-point", il dosaggio immunologico e funzionale dell'AT III e la CIEF secondo la metodica di Soderholm. I dati ottenuti depongono per una influenza della limitata esposizione all'eparina durante HD sull'AT III plasmatica e sierica immunologica e funzionale. Le modificazioni dell'attività anti-Xa sierica sembrano indicare un diminuito consumo dell'inibitore in corso di eparinizzazione. Nel plasma il pattern CIEF resta invariato. Il pattern sierico CIEF dei soggetti eparinizzati si modifica rispetto al basale presentando delle analogie col pattern sierico riscontrato in pazienti con deficit congenito funzionale di AT III (AT III Roma, AT III Barcelona, AT III Vicenza), evidenza che potrebbe suggerire la presenza di una quota di inibitore inattivo perché complessato. Sono pertanto necessari ulteriori studi su una casistica più ampia.

82

MIGLIORAMENTO DELL'OSTEOMALACIA(OM)NORMALIZZANDO LA MANGNESEMIA(sMg)NEI PAZIENTI IN EMODIALISI CRONICA(ED).
M.Gonella,P.Ballanti,C.Della Rocca,G.Pratesi,G.Vagelli,
G.Calabrese,A.Mazzotta,E.Bonucci.
Servizio Nefrologia-Dialisi,Casale Monf.;Dipart.Biopatologia Umana-Sezione Anatomia e Istologia Patologica,
Università La Sapienza,Roma;Italia.

Parametri sierici e ossei(istomorfometria su sezioni non decalcificate)furono confrontati(t-test per dati appaiati)prima e dopo 1 anno in cui la concentrazione di Mg nel bagno dialisi(dMg)era stata ridotta da 1 a 0.5 mEq/l(mantenendo Ca 3.5 mEq/l e Al <10 µg/dl)in 6 pz in ED che assumevano solo CaCO3 prima e durante il periodo di studio.

sMg si normalizzò dopo la riduzione di dMg(da 2.5±0.3 a 2.1±0.1 inizio D,p<0.02 e da 2.2±0.2 a 1.6±0.1 mEq/l dopo D,p<0.001),la fosforemia predialitica aumentò significativamente(da 4.8±0.7 a 5.3±0.5 mg/dl,p<0.02)sebbene nei limiti accettabili,mentre sCa,sAl e sPTH non variarono significativamente.Il volume osteoide(da 6.8±2.1 a 3.6±1.5%,p<0.005),la superficie osteoide(da 42.2±16.5 a 27.3±8.5%,p<0.05)e l'indice spessore osteoide(da 17±3.8 a 13±1.8,p<0.05)si ridussero significativamente.

Questi dati fanno supporre che la normalizzazione di sMg possa contribuire,normalizzando il contenuto osseo di Mg,ad una migliore mineralizzazione ossea.Pertanto, sarebbe opportuno mantenere nei pz in ED una normale sMg,variando dMg secondo le necessità individuali.

83

EMODIALISI NEL PAZIENTE NEOPLASTICO,FOLLOW-UP DI 4 ANNI.

D.ACONE,U.PIERANTONI*,F.S.DI MAIO,C.GIORDANO
Istituto di Medicina Interna e Nefrologia,I°Facoltà
Università di Napoli,USL n.4 Avellino*.

Sono state valutate in un gruppo di pazienti neoplastici,per un periodo di quattro anni,le effettive possibilità di recupero clinico e di sopravvivenza.Abbiamo studiato 30 pazienti(17 donne e 13 uomini) di età compresa fra 25 e 65 anni,affetti da tumori maligni della sfera urogenitale e sottoposti ad HD per IRC da uropatia ostruttiva.Tutti i pazienti erano stati operati per la loro malattia di base da 6 a 28 mesi prima del manifestarsi dell'uremia,alcuni(n.14 pazienti)erano stati sottoposti a cicli di polichemioterapia e/o di radioterapia.La sopravvivenza di questi pazienti è stata di 15±6 mesi.Le maggiori complicazioni osservate sono state:aumentato catabolismo 80%,anemia 70%,alterazioni della reattività vascolare 60%,emorragie 40%,difficoltà di accesso vascolare 40%,coagulopatie 35%,alterazioni del tono dell'umore,depressione 30%.Ad eccezione di 5 pazienti deceduti per cause intercorrenti,tutti gli altri sono andati incontro ad uno stato cachettico e ad exitus per collasso cardiocircolatorio Dai nostri dati emerge che nonostante una grave demineralizzazione,è possibile inserire il paziente neoplastico in un programma dialitico ambulatoriale,inoltre abbiamo notato una migliore risposta al trattamento dialitico nelle donne di età inferiore a 55 anni che non erano state sottoposte a cicli di polichemioterapia.

84

CARCINOMA PARATIROIIDEO IN UN PAZIENTE EMODIALIZZATO CON GRAVE IPERPARATIROIDISMO SECONDARIO (iperPTs)

Bedani P.L.,Pansini G.C.*,Farinelli A.
Divisione di Nefrologia - USL 31 - Ferrara
*Clinica Chirurgica, Università di Ferrara

In un paziente di 55 anni in RDT da 84 mesi, in seguito al manifestarsi di dolori ossei, furono eseguite indagini radiologiche,ematologiche e ormonali che evidenziarono un quadro di grave iperPTs.Il paziente fu sottoposto a laparotomia esplorativa della regione anteriore del collo che mise in evidenza un grosso nodulo.All'esame istologico risultò trattarsi di adenoma paratiroideo a cellule principali nel cui contesto era presente un'area carcinomatosa.Il controllo radiologico scheletrico, in particolare delle falangi delle mani, a 6 mesi dall'intervento,mostrò una buona rimineralizzazione ossea e una netta regressione dei markers di iperPTs.

La comparsa di un carcinoma paratiroideo nel dializzato pone il problema della sua primitività o secondarietà.Tre combinazioni patologiche sono ipotizzabili:a)iperplasia-adenoma-carcinoma;b)adenoma-carcinoma;c)carcinoma primitivo.

Il caso qui presentato parrebbe indirizzare verso una forma secondaria del tipo adenoma-carcinoma.

85

LA DIALISI ED IL TRAPIANTO RENALE IN PAZIENTI AFFETTI DA SCLEROSI TUBEROSA (ST)

P.Riegler, R.Corradini, P.Ortore, W.Huber
M.Spielberger

Serv. di Nefrologia e Dialisi e Serv.di Radiologia, USL Centro-Sud, Bolzano e Clin.Chir. dell' Univ., Innsbruck, Austria.

Gli AA riferiscono su due casi di ST complicati da insufficienza renale cronica terminale, associazione estremamente rara. Il primo caso è un maschio 20enne, il primo riferito in letteratura, che presentava la classica triade ossia l'impegno dermatologico e neurologico. Il secondo caso è una donna 44enne con una sindrome parziale. In entrambi i casi erano presenti a livello renale amartomi e cisti che per le loro dimensioni non deponevano per malattia cistica acquisita. Ambedue i pazienti venivano in un primo tempo trattati con dialisi per essere poi sottoposti a trapianto renale da cadavere. Attualmente in entrambi a distanza rispettivamente di 15 e 24 mesi dal trapianto, l'organo trapiantato è ben funzionante. La nostra esperienza conferma che la ST non costituisce una controindicazione alla dialisi ed al trapianto di rene.

86

LA OSTEODENSITOMETRIA :UN INDICE UTILE NELLA VALUTAZIONE DELLA OSTEOPATIA UREMICA ?

T.Sanna,A.Barracca,M.Cadeddu,M.G.Murgia,P.Altieri
Divisione Nefrologia e Dialisi U.S.L 21 CAGLIARI

L'osteodistrofia é una frequente complicanza nei pazienti in trattamento emodialitico.Tra le cause piu' importanti sono da citare:l'aumento del PTH,l'iper o ipofosfatemia,ipocalcemia,iperalluminemia.Scopo del nostro lavoro é quello di valutare,con la densitometria ossea, il contenuto minerale osseo espresso come indice osseo(i.o) $\frac{BMC}{BW} \frac{gr/cm^2}{cm}$ e di correlarlo con PTH,Ca,Fosforo,Fos.alcaline,Magnesio,età dialitica. Materiali e metodi:Osteodensitometro NORLAND con sorgente di Iodio 125,PTH i (RIA),Calcio,Fosforo,Magnesio(colorimetria),Fosfatasi alc.(det.enzimatica). Abbiamo studiato 72 pazienti in T.E.P,età media 50.3 anni,età dialitica 7.7 anni;follow-up 12 mesi. Risultati:abbiamo calcolato il coefficiente di correlazione tra le variabili,considerando l'i.o come variabile indipendente.L'analisi statistica ha evidenziato una correlazione altamente significativa $p < 0.001$ fra i.o e PTH,calcemia,età dialitica;meno significativa per fosfatasi alcalina e fosforo,nessuna correlazione con la magnesemia.

Conclusioni:

Dal nostro studio si puo'affermare che l'osteodensitometria,pur fornendo solamente una valutazione del contenuto minerale osseo,rappresenta un indice utile per valutare il grado di osteopatia uremica.

L-CARNITINE ADDED IN DIALYTIC FLUID: A BETTER THERAPEUTICAL APPROACH.

Gian Maria Vacha, Giovanni Giorcelli, Sergio Pellegrino Stefania D'Iddio and Marco Corsi, Department of Nephrology and Dialysis, Ospedale Mauriziano "Umberto I", Turin, Italy

Hemodialysis treatment is of particular interest as it induces a progressive and substantial loss of carnitine from the muscular tissue. During recent years many researchers have tried to demonstrate that through the exogenous administration of L-carnitine it was possible to improve sub-pathologies induced by intermittent hemodialysis such as disorders in the lipid metabolism, muscle weakness, cardiac disorders and anemia. However, the L-carnitine treatment regimens used up to now in hemodialysis derive from the empirical evidence of efficacy inferred from short to medium-term studies. The main purpose of the chronic L-carnitine treatment in hemodialysis patients is that of restoring the muscle loss, but in 24 patients treated for at least 12 months with L-carnitine (2 g/i.v./ each dialysis) we found super-normal values of free-carnitine, acetyl-carnitine, acyl-carnitine and total carnitine in the muscle. Very high concentration were observed also in plasma and erythrocytes. The suspension of L-carnitine treatment for 4 months induces a dramatic decrease in muscle, plasma and erythrocytes. We also suggest the opportunity to administer L-carnitine adding it in the dialysis fluid.

INFLUENZA DELLA FISTOLA A-V SULLA VOLUMETRIA E FREQUENZA CARDIACA VALUTATA MEDIANTE L'ECOCARDIOGRAMMA.

Perna N.,Manzo M.,Landolfi M.,Arienzo V.,Saggese A., Maione S.,Perna A.

Istituto di Medicina Interna e Nefrologia,I Policlinico, Napoli.

E' noto che la fistola a-v (FAV) produce negli emodializzati alterazioni della dinamica cardiaca, contribuendo così alla patogenesi della miocardiopatia uremica ed allo scompenso cardiaco.

Allo scopo di valutare in che misura la FAV contribuisce alle modifiche della pressione arteriosa (PA), frequenza cardiaca (FC) e volumetria cardiaca (VC), sono stati studiati 10 pazienti in emodialisi da non più di un anno mediante ecocardiogramma ed ECG. Lo studio veniva eseguito previa somministrazione endovena di 5000 U.di eparina; la FAV veniva chiusa per 3 min.mediante digitoppressione; veniva monitorizzata la PA,FC,VC con sonda ecocardiografica posta in corrispondenza del ventricolo sinistro.

I risultati erano una diminuzione della FC(media 10b/min.) e della VC(media 3 mm),mentre la PA rimaneva invariata.Alla sospensione della digitoppressione la FC e la VC ritornavano ai valori basali.In conclusione la FAV esercita sulla FC e VC una notevole ripercussione,che almeno negli emodializzati da non più di un anno è reversibile.Pertanto allo scopo di minimizzare tali negative alterazioni emodinamiche è necessario che l'arterovenotomia sia quanto più ridotta possibile.

STUDIO ECOGRAFICO SULLE CISTI ACQUISITE NEI

PAZIENTI EMODIALIZZATI: analisi di 36 casi.

** ** * *
BOLASCO F. MONNI A. DEIANA E. CHABERT G.C. CORPINO P.

- * Servizio di Ecografia del Dipartimento di Radiologia - Ospedale SS. TRINITA' - CAGLIARI
- ** Divisione Nefrologia - Centro Dialisi - Ospedale SS. TRINITA' - CAGLIARI

Scopo dello studio è ricercare la presenza di variazioni anatomico-morfologiche dei reni nei pazienti sottoposti a terapia sostitutiva cronica ed in particolare valutare l'incidenza di cisti renali acquisite e sue eventuali complicanze.

Dal Gennaio a Maggio 86 sono stati esaminati presso il Servizio di Ecografia del Reparto di Radiologia dell'Ospedale SS. TRINITA' di Cagliari 36 pazienti afferenti dal Centro Dialisi della Divisione Nefrologia dello stesso Ospedale, con età variabile tra 20 e 78 anni di cui 19 di sesso maschile e 17 di sesso femminile, con età dialitica variabile da 2 mesi a 15 anni.

Si sono utilizzate apparecchiature ecografiche Real-time ad alta definizione, quali TOSHIBA SSA 90A corredato di sonde elettroniche Sector-Lineare Convex-trapezoidale, con frequenze da 3,75 a 5 MHz, HEWLETT-PACKARD 70720 con sonde elettroniche Sector da 2,25 MHz.

STUDIO LONGITUDINALE NUTRIZIONALE SU PAZIENTI IN RDT : FOLLOW-UP A 5 ANNI E DOPO TRAPIANTO RENALE
 Mandolfo S., Vianello L., Fidelio T., Sancipriano G.P., Iacono G., Ragni R. - Servizio di Nefrologia e Dialisi-Ciriè

Numerosi studi evidenziano una malnutrizione nei pts in RDT. Al fine di valutare tale patologia, mediante l'uso della plicometria, abbiamo seguito 89 pts, età 58_±18 anni, anzianità dialitica 48_±11 mesi, con un follow-up a 5 anni in 27 casi, mentre 9 sono stati trapiantati. I pts sono stati suddivisi in gruppi per sesso, patologia di base e età dialitica (A<12mesi, B<24mesi, C<60mesi, D>60mesi). Parametri considerati: peso benessere (PBe), peso arrivo in dialisi (PA_d), peso dopo 1 anno (P1_d), peso tra il 2° e 5° anno (P2_d), peso dopo 5 anni (P3_d). Mediante plicometria è stata valutata la massa grassa (TBF) e magra (AMC). I risultati ottenuti evidenziano: a) la malnutrizione si instaura soprattutto nel corso dell'uremia, documentata da una differenza tra PBe e P_d dell'11.3% e da un deficit sia di TBF (-24.2%) sia di AMC (-7.5%). b) Nel 1° anno di dialisi si assiste ad una fase di steady-state (-0.8%) con parziale recupero tra il 2° e 5° anno (+1.8%) del peso, confermato da un aumento (+12.3%) del TBF e (+11.3%) dell'AMC. Dopo 60 mesi esiste una disomogeneità di dati: in media nel nostro studio c'è una perdita del 2.6% di peso con una lieve riduzione di TBF e dell'AMC. Gli autori analizzano l'influenza di fattori quali il PTH, l'anemia, il GFR residuo, l'apporto calorico e proteico, l'ipertensione, il ph serico. c) nei 9 pts trapiantati si osserva un progressivo aumento di peso (10.7%) nei primi 2 anni: tale variazione è data da un aumento di TBF (72%) e solo in piccola parte dell'AMC (10.3%).

CsA e Calcio: Effetti sulla pressione arteriosa dopo trapianto di rene
 V. Giannetto, F. Vaccaro, G. Locascio, F.P. Picone, G. Buscemi*, L.M. Rapisarda

Serv. Trapianti d'Organo, Università di Palermo
 *Prof. Ass. Chirurgia Sostitutiva e Trapianti d'Organo, Un. Palermo.

Uno degli effetti collaterali addebitabili alla CsA è l'incremento dei valori pressori (Hamilton D.V. et al., 1982). Scopo del nostro studio è stato valutare le interazioni esistenti tra ipertensione, Calcio e CsA. Abbiamo studiato 15 pazienti (gruppo A) in terapia immunosoppressiva con CsA (4-6 mg/Kg/die) e 10 pazienti (gruppo B) in terapia con Azatioprina (1-1.5 mg/Kg/die). Entrambi i gruppi erano in trattamento con prednisone (8-16 mg a giorni alterni). Tutti i pazienti erano portatori di trapianto renale funzionante da almeno 6 mesi e non erano ipertesi prima dell'intervento. Nel gruppo A l'incidenza dell'ipertensione (PAD ≥ 100 mmHg) è stata del 60%, in quello B del 20%

	**Ca ⁺⁺	**Ca tot	PRA ng/ml/h	Aldoster. pg/ml	CsA* ng/ml
Gruppo A (n = 15)	1,05 ± 0,02 p < 0,05	2,15 ± 0,03 p: n.s.	3,8 ± 1,7 p: n.s.	297 ± 78 p: n.s.	348 ± 121
Gruppo B (n = 10)	0,96 ± 0,02	2,14 ± 0,05	3,6 ± 0,8	216 ± 82	-

*Blood trough levels **mmol/l

I nostri risultati mostrano nei pazienti del gruppo A un aumento del Ca⁺⁺ statisticamente significativo. Questi nostri dati preliminari sembrano convalidare l'ipotesi che l'aumento della Pressione arteriosa determinata dalla CsA sia mediata da un aumento del Calcio ione.

FUNZIONE TIROIDEA DOPO TRAPIANTO DI RENE: EFFETTI DELLA TERAPIA IMMUNOSOPPRESSIVA.

R. Riegler, R. Corradini, F. Neumair, F. Franzelin N. Cabassa, A. Valli, M. Spielberger, W. Huber Servizio di Nefrologia e Dialisi, Osp. Civile, Bolzano e Trento, Serv. di Med. Nucl. Bolzano, Clin. Chir. dell'Univ. di Innsbruck, Austria.

Sono stati studiati i parametri della funzione tiroidea (T₃U, TT₄, TT₃, rT₃, fT₃, fT₄, TBG, TSH e TRH-test) in 24 portatori di trapianto renale in trattamento con Cyclosporina A (CyA) ed in 12 portatori di trapianto di rene in trattamento convenzionale (CIS). Il gruppo di controllo era costituito da 38 soggetti sani con frontabili per sesso ed età. I trapiantati in CIS evidenziano rispetto ai controlli una TT₃ (p < 0.01) più elevata ed una fT₄ (p < 0.05) ridotta. I pazienti in CyA avevano tutti i parametri della funzione tiroidea significativamente ridotti (p < 0.05 e p < 0.01) rispetto ai controlli con l'eccezione del rT₃. CyA e CIS influiscono in maniera diversa sulla funzione tiroidea; in CyA si osserva una globale ipofunzione tiroidea mentre in CIS si osserva un prevalente effetto periferico tissutale. Ciò è da riferirsi alla diversa influenza dell'immunosoppressione nel metabolismo degli ormoni tiroidei.

STENOSI ARTERIOSA (S.A.) DEL RENE TRAPIANTATO (R.T.): TRATTAMENTO CON ANGIOPLASTICA PER CUTANEA TRANSLUMINALE (P.T.A.).

B. MALFI-G. SQUICCIARRO-M. HESSINA-M. ROSSETTI L. COLLA-C. FAVA-G. TRIOLO-G. P. SEGOLONI-A. VERCELLONE.

ISTITUTO DI NEFROLOGIA E DI RADIOLOGIA DELL'UNIVERSITÀ DI TORINO.

IL RILIEVO DI UNA S.A. DEL R.T., EMOdinamicamente significativa, rende necessario il tentativo di ricanalizzazione del lume vascolare. Sino a qualche anno or sono l'approccio chirurgico non trovava alternative valide e in caso di impossibilità tecnica la funzionalità renale era posta in una situazione di grave rischio. Recenti segnalazioni riguardanti l'applicazione della P.T.A. quale strumento potenzialmente idoneo a questo scopo, ci hanno indotto a utilizzare tale metodica 8 volte in 7 pazienti trapiantati. Cinque volte è stata ottenuta una efficace canalizzazione del lume, in 2 pazienti si è dovuto procedere chirurgicamente alla correzione della lesione. La mancanza di complicanze osservate ed i risultati ottenuti ci inducono a ritenere che la P.T.A. debba essere considerata l'approccio terapeutico di prima scelta nel trattamento della S.A. del R.T.

Si sono utilizzate le scansioni più adeguate per lo studio delle logge renali.

Su 36 pazienti analizzati abbiamo riscontrato 25 degenerazioni cistiche, di cui 19 con interessamento bilaterale.

Il Sn è il rene maggiormente interessato dalla degenerazione cistica : se monolaterale è l'unico ad essere colpito ; se bilaterale le lesioni sono più evidenti e gravi a Sn.

Concludendo possiamo affermare che la malattia renale cistica acquisita dei pazienti sottoposti a terapia sostitutiva cronica è piuttosto frequente ed in diretto rapporto all'età dialitica, prescindendo dal sesso e dall'età cronologica del paziente.

Inoltre la degenerazione cistica acquisita può essere causa di varie complicazioni, tra le quali va citata, per la particolare gravità, la degenerazione neoplastica.