



GIORNALE ITALIANO DI NEFROLOGIA

Book of abstract

Anno 41 • Volume S84

**65° Congresso Nazionale  
Della Società Italiana di Nefrologia**  
*Riccione, 16/10/2024 - 19/10/2024*



ISSN: 1724-5990

Organo ufficiale della Società Italiana di Nefrologia

**Tabella 2.** Analisi di regressione di Cox per il rischio di mortalità

Variabile	UNIVARIATA			MULTIVARIATA		
	HR	95%CI	p	HR	95%CI	p
Età	1.03	0.98-1.08	0.258	1.11	1.03-1.19	<b>0.009</b>
Genere	1.01	0.40-2.58	0.979			
AKI	3.41	1.27-9.13	<b>0.015</b>	0.32	0.04-2.38	0.266
Malattia ematologica Stadio 4	3.88	1.11-13.5	<b>0.033</b>	23.57	1.85-299.82	<b>0.015</b>
D>70 mm	3.83	1.34-10.95	<b>0.012</b>	0.44	0.09-2.08	0.299
>3 siti extra nodali	5.91	1.80-19.43	<b>0.003</b>	0.28	0.08-1.09	0.066
IPI/MIPI	2.93	1.51-5.71	<b>0.002</b>			
ECOG	1.67	1.18-2.36	<b>0.004</b>	2.41	1.05-5.55	<b>0.038</b>
CKD	0.63	0.14-2.86	0.551			
LDH max(mU/mL)	1.01	1.01-1.01	<b>&lt;0.0001</b>	1.01	1.01-1.01	<b>0.003</b>
Ferritina max (ng/mL)	1.00	1.00-1.01	<b>&lt;0.0001</b>	1.00	0.99-1.01	0.532
CRS	0.66	0.21-2.05	0.473	0.22	0.03-1.44	0.113
ICANS	1.53	0.55-4.24	0.413			

Abbreviazioni: Acute Kidney Injury (AKI), Diametro massimo della massa neoplastica > 70 mm (D>70), International Prognostic Index (IPI), Mantle Cell Lymphoma International Prognostic Index (MIPI), Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status, Chronic Kidney Disease (CKD), lactate dehydrogenase (LDH), Cytokine Release Syndrome (CRS), Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome (ICANS)

**Insufficienza renale acuta**

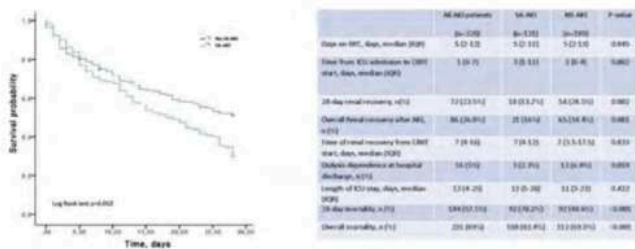
**CO 08 – MORTALITY AND KIDNEY FUNCTION RECOVERY IN PATIENTS WITH SEPSIS-ASSOCIATED VS NON-SEPTIC ACUTE KIDNEY INJURY TREATED WITH CONTINUOUS RENAL REPLACEMENT THERAPY**

**Autori:** Palumbo C.A.1, La Fergola F. 1, Carparelli S.1, Sturdà E.1, Palmieri M. 1, Fiorentino M. 1, Gesualdo L. 1

**Affiliazioni:** 1 Nephrology, Dialysis and Transplantation Unit, Department of Precision and Regenerative Medicine and Ionian Area (DiMePre-J), University of Bari Aldo Moro.

**Background and Aims:** It was recently suggested that sepsis-associated acute kidney injury (SA-AKI) is characterized by different pathogenesis and outcomes compared to non-Septic AKI (NS-AKI). Due to the limited data on the clinical outcomes of SA-AKI versus NS-AKI, we aim to examine risk factors and outcomes of SA-AKI vs NS-AKI among patients who developed AKI requiring renal replacement therapy (RRT).

**Figure 1.** Main clinical outcomes and Kaplan-Meier analysis among SA-AKI and NS-AKI patients



**Methods:** We performed a single-center retrospective analysis, examining all patients admitted to ICU who developed AKI requiring RRT at A.O.U. Policlinico of Bari, from January 2021 to July 2023. The outcomes were to assess mortality rate, kidney functional recovery (KFR), RRT discontinuation, ICU and hospital length of stay between SA-AKI and NS-AKI.

**Results:** 320 patients were included in the study; 131 patients developed SA-AKI (40.9%), while 189 were NS-AKI (59.1%). A significant percentage of patients had a history of cardiovascular disease in NS-AKI compared to SA-AKI group (54.5% vs 29%, p<0.001). The 83.8% percentage of patients developed AKI Stage 3 at RRT initiation. There was no significant difference in CRRT duration between groups (median days 5, IQR 2-12, p=0.845) (Figure 1).

We reported a late CRRT initiation in the SA-AKI group (3 vs 1 days, p=0.002). In-hospital mortality was reported in 221 patients, significantly higher in the SA-AKI group (82.45 vs 69.3%, p<0.001). KFR at 28 days from CRRT initiation was higher in the NS-AKI (28.5%), compared to the SA-AKI group (13.7%, p=0.002). Multivariate Cox Regression analysis showed that only SA-AKI (HR 1.442, 95%CI 1.052-1.978, p=0.023) was independently associated with increased risk of mortality.

**Conclusions:** Sepsis-associated AKI was associated with high mortality rate and lower likelihood of renal recovery compared to non-septic AKI in critically ill patients requiring RRT.

**Insufficienza renale acuta**

**CO 09 – EXTRACORPOREAL BLOOD PURIFICATION IN SEVERE CAR T-CELL THERAPY ASSOCIATED TOXICITY: A CASE SERIES.**

**Autori:** Thomas Cortello a b, Elena Beltrametti a b, Valentina Zanetti a b, Novella Conti b, Francesca Cappadona a b, Massimiliano Gambella c, Annamaria Raiola c, Monica Centanaro d, Emanuele Angelucci c, Francesca Viazzi a b, Elisa Russo a b, Pasquale Esposito a b

**Affiliazioni:** a Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Università di Genova, Italia; b Clinica Nefrologica, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova; c Ematologia e terapie cellulari. IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova; d Clinica Anestesiologica e terapia intensiva. IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova

**Background:** Chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapy has emerged as a promising treatment for haematological malignancies, despite serious adverse effects such as cytokine release syndrome (CRS) and immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS), two conditions of immune system overactivation triggered by the release of cytokines, especially IL-6, following CAR-T cell binding with tumour antigens. Current management involves supportive care, corticosteroids, and anti-IL-6 therapy with Tocilizumab. Extracorporeal blood purification (BP) treatments are under investigation for severe cases.

**Methods:** We conducted a retrospective analysis of clinical characteristics, laboratory results, treatments, and outcomes of patients who underwent CAR-T cell therapy between 2020 and 2023.

**Results:** 48 patients (M/F: 29/19, age 61±11 years), 40 with diffuse large B cell lymphoma (DLBL) and 8 with mantle cell lymphoma (MCL), received CAR-T therapy. BP was prescribed in 4 patients (8.3%), after a mean of 5.2±1.7 days post-infusion. 3 of them developed AKI and ICANS post-CAR-T infusion, while all 4 patients experienced severe CRS. Despite the high incidence of AKI, the primary indication for BP was CRS unresponsive to steroids and Tocilizumab. All patients underwent Continuous Veno-Venous Hemodiafiltration using an AN69ST membrane, combined with an adsorbing cartridge (CytoSorb®). Following BP cycles, there was a meaningful decrease in IL-6 levels and a reduction of inotropic support, except for one patient who died one day after BP initiation. No treatment-related complications were reported. Overall, during hospitalization, 2 patients died due to systemic compromise, while CRS progressively resolved in the remaining two patients, one of them died for hematological disease progression one month after BP discontinuation.

**Table 1.** Clinical and biochemical parameters in hematological patients undergoing BP post CAR T-cell infusion.

Pt#	Age/Sex	AKI/ICANS/CRS	BP modality	BP Membrane	N° cycles	IL-6 at BP start (ng/L)	IL-6 at BP stop (ng/L)	NE at BP start (pg/kg/min)	NE at BP stop (pg/kg/min)	In-hospital death
1	69F	✓/✓/✓	CVVHDF	modified AN69ST - CytoSorb®	2	5300	255	0.01	X	✓
2	47F	✓/✓/✓	CVVHDF	AN69ST - CytoSorb®	4	4842	220	0.4	X	X
1	77M	X/✓/✓	CVVHDF	modified AN69ST - CytoSorb®	5	4575	1477	0.14	0.04	✓
4	75F	✓/✓/✓	CVVHDF	AN69ST - CytoSorb®	1	2452	1997	0.5	0.3	✓

Abbreviations: Chimeric Antigen Receptor T-cell (CAR T-cell) Acute Kidney Injury (AKI), Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome (ICANS), Cytokine Release Syndrome (CRS), Blood Purification (BP), Continuous Veno-venous Hemodiafiltration (CVVHDF) and Norepinephrine (NE)

**Conclusion:** BP may safely and effectively manage inflammation and improve hemodynamics in patients who develop early severe CRS after CAR-T cell therapy. However, these patients remain at high mortality risk, emphasizing the importance of identifying risk factors and preventive measures for hyperinflammatory status.

**Insufficienza renale acuta**

**CO 10 – Pseudo-AKI in pazienti trattati con Ribociclib: risultati preliminari del PAKY study**

**Autori:** Marta Pirovano (1,2); Giulia Vanessa Re Sartò (2); Nicla la Verde (3); Annalisa Bramati (4); Carlo Ganini(5,6); Althea Cossettini (1,2); Laura Bisegna (1,2); Luca della Volpe (1,2); Rony Gingis (1,2); Alessia Guarino (1,2); Emanuele Graditi (1,2); Camillo Porta (5,6); Laura Cosmai (2); Maurizio Gallieni (2,7)

**Affiliazioni:** (1) Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università di Milano (2) UOC Nefrologia e Dialisi, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano. (3) UOC Oncologia Medica, Ospedale Sacco, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano; (4) UOC Oncologia Medica, Ospedale Fatebenefratelli e Oftalmico, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano; (5) Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana, Università di Bari 'A. Moro', Bari (6) UOC Oncologia Medica, AOU Consorziale Policlinico di Bari, Bari (7) Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche L. Sacco, Università di Milano

**Background:** Ribociclib, inibitore delle chinasi ciclina-dipendenti 4 e 6 (CDK 4/6) è utilizzato nel trattamento del tumore mammario. Studi in vitro e case report hanno dimostrato come possa inibire la secrezione tubulare renale della creatinina, determinando un aumento della creatinina sierica (sCr) senza riduzione del filtrato glomerulare (GFR). In letteratura l'incidenza di nefrotossicità è del 22-44%; includendo casi di insufficienza renale acuta (AKI) reale e fittizia (Pseudo-AKI).

Scopo dello studio è valutare l'incidenza e caratteristiche della Pseudo-AKI in pazienti in terapia con Ribociclib.

Caratteristiche		N = 163 (%)	
Età	<40 aa	3	(2%)
	41-50 aa	41	(25%)
	51-60 aa	52	(32%)
	61-70 aa	47	(29%)
	>70 aa	20	(12%)
Sesso	M	0	(0%)
	F	163	(100%)
Patologia Cardiovascolare		21	(13%)
Diabete mellito		23	(14%)
Iperensione		31	(19%)
Creatinina	Media	1.2	
	Range	0.6-2	
Cistatina C	Media	1.3	
	Range	0.7-2.2	
eGFR (creatinina) ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	Media (DS)	68 (22)	
	Range	29-123	
eGFR (cistatina c) ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	Media (DS)	69,6 (23)	
	Range	28-121	

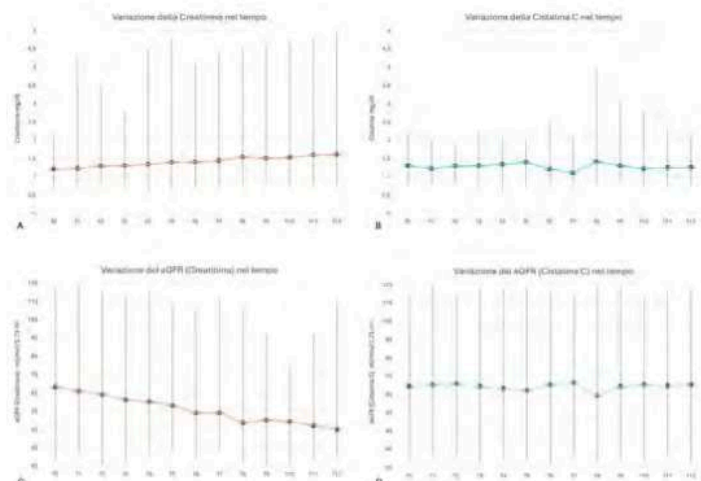
eGFR, estimated glomerular filtration rate; N, numero di soggetti; DS, deviazione standard

**Tabella 1.** Caratteristiche dei pazienti al baseline

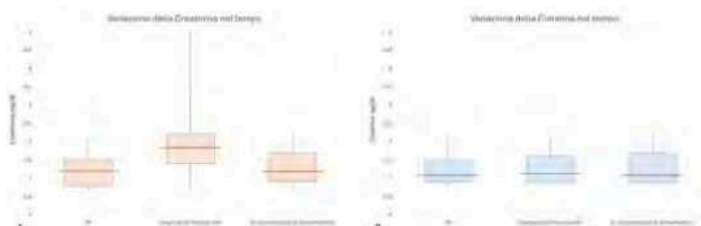
di sCr e cistatina C al basale e dopo ogni mese per un totale di 12 mesi. eGFR calcolato mediante formule 2021 CKD-EPI Creatinina, e 2012 CKD-EPI Cistatina C.

**Risultati:** Dei 163 pazienti arruolati (caratteristiche in **Tabella 1**) 64 (39%) hanno sviluppato un aumento della creatinina. In 44 di questi pazienti (69%) è stata rilevata una discordanza tra eGFR stimato con creatinina e con cistatinaC. Tempo di latenza medio tra l'inizio della terapia Ribociclib e l'insorgenza della Pseudo-AKI di 3-4 mesi (range 1-11 mesi); nessuna differenza significativa di incidenza di pseudo-AKI in base al eGFR basale. A 1 anno eGFR medio con creatinina da 68 ml/min a 45 ml/min ( $p < 0.0001$ ); eGFR con cistatina C medio da 69 ml/min a 70 ( $p = 0,89$ ) (**Immagine 1**). eGFR creatinina reversibile alla sospensione del farmaco in tutti i casi di Pseudo-AKI (**Immagine 2**).

**Conclusioni:** Questo studio dimostra l'importanza di una valutazione attenta di tutti i casi di AKI nei pazienti in terapia con questa classe di farmaci per discriminare tra i casi di pseudo-AKI e AKI reale per evitare interruzioni o sotto dosaggi non necessari del trattamento oncologico o, al contrario, di sottostimare dei quadri di danno renale reali.



**Immagine 1.** Variazione nel tempo di **A** Creatinina, **B** Cistatina C, **C** eGFR calcolato con formula CKD-EPI Creatinina, **D** eGFR calcolato con formula CKD-EPI Cistatina C. Per ogni grafico il quadratino rappresenta la media dei valori e il range



**Immagine 2.** Variazione nel tempo di **A** Creatinina, **B** Cistatina C, al basale, al momento della diagnosi di Pseudo-AKI e dopo una settimana di sospensione di trattamento. Per ogni grafico la linea a metà rappresenta la media, i margini il 25-75esimo percentile

## Accessi vascolari

# CO 11 – Evaluation of Vascular Access via a TRIAGE System for Hemodialysis: A Tool to Assess Clinical Risk in Hemodialysis Patients

**Autori:** Silverio Rotondi<sup>1</sup>, Lida Tartaglione<sup>1</sup>, Marzia Pasquali<sup>1</sup>, Carmine Romano<sup>2</sup>, Gioacchino Erbaggio<sup>2</sup>, Gianluca Santoro<sup>2</sup>, Luisa Scarpati<sup>2</sup>, Ersilia Satta<sup>2</sup>, Sandro Mazzaferro<sup>1</sup>

**Affiliazioni:** <sup>1</sup>Sapienza University of Rome, Italy, <sup>2</sup>Nefrocenter, Italy

**Background and Aims:** The type and efficacy of vascular access (VA) in hemodialysis (HD) play pivotal roles in determining the quality of treatment and, eventually, the clinical outcome of patients. Low dialysis quality due to suboptimal vascular access functioning is a risk factor for increased cardiovascular mortality in HD. In a prior study involving 754 patients undergoing chronic HD, we demonstrated that a VA TRIAGE system effectively identified vascular accesses at a higher risk of complications both in patients with arteriovenous fistula (AVF) and in patients with central venous catheters (CVC). The TRIAGE categorization is generated monthly through a scoring system recording several parameters of each session, like blood flow, VA pressure, end HD circuit clots, external VA examination, and KT/V. Based on threshold values, VA performance is classified as Green (G), Yellow (Y), or Red (R). In this study, we aimed to assess whether the TRIAGE system, by identifying poorly functioning VA, could also identify patients at a higher risk of cardiovascular events.

**Method:** In this interventional prospective, blinded multicentre study, each centre utilized the VA TRIAGE electronic spreadsheet without knowledge of the generated triage. After six months of system implementation, a two-year follow-up (01/01/2020 – 01/12/2021) was conducted to record cardiovascular events (myocardial infarction, cerebrovascular accident, peripheral vasculopathy, unstable angina, atrial fibrillation, heart failure). External reviewers assessed the records, and a minimum of three months of VA follow-up was necessary for patient enrolment.

**Results:** From 18 HD centres, 757 patients were enrolled, with an average age of 64.5±15.5 years; 27% were diabetics, undergoing HD for 24.4±32.4 months; 369 (48.7%) had AVF, and 388 (51.3%) had a permanent CVC. Over 16.3±2.2 months of follow-up (range 3-23) and 108,537 HD sessions recorded in the TRIAGE system, 100 cardiovascular-related events occurred. The VA

profilassi con Mesna protegge dalla cistite emorragica ma non dal danno renale. La dose cumulativa del farmaco, che in questo caso ha ampiamente superato il cut-off di tossicità renale avendo raggiunto i 7200 mg/mq (Fig2), è il fattore di rischio principale. Per evitare un danno renale irreversibile è quindi di fondamentale importanza inserire nel follow-up esami che studino la funzione tubulare al fine di intervenire precocemente anche riducendo la dose del farmaco, ove possibile.

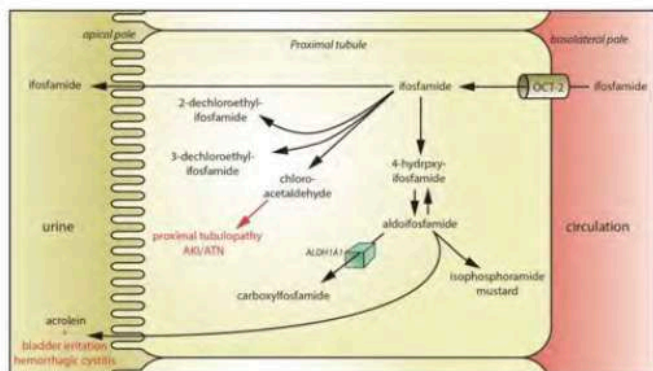


FIG 1 Clinical Kidney Journal, 2020, vol. 13, no. 4, 500–503

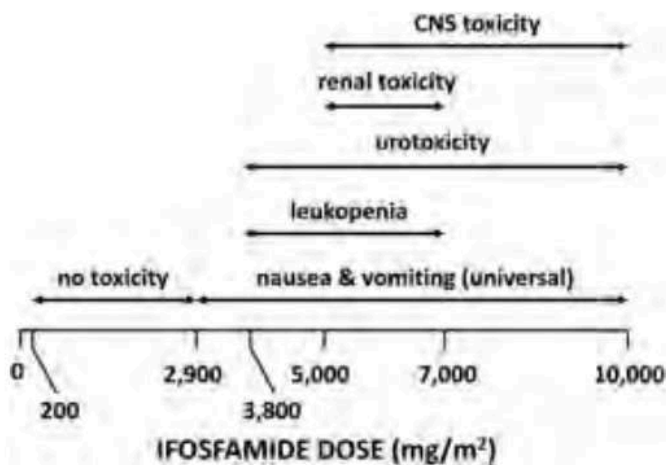


FIG 2 Pharmacology & Therapeutics Volume 243, March 2023, 108366

## Disordini dell'equilibrio idro-elettrolitico e acido-base

# PO 014 – UN CASO DI COLITE ISCHEMICA DA CALCIO POLISTIRENSOLFONATO

## DOPO 5 MESI DALL'INTERRUZIONE DEL FARMACO.

**Autori:** (1) Alessia Guarino, Laura Bisegna, Rony Gingis, Althea Cossettini, Luca della Volpe, Emanuele Graditi, Marta Pirovano, (1,2,3) Maurizio Alberto Gallieni.

**Affiliazioni:** (1) Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università di Milano, Milano, (2) U.O. Nefrologia e dialisi ASST-Fatebenefratelli-Sacco Milano, (3) Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche, Università di Milano

I chelanti del potassio (Kayexalate/Sorbisterit), costituiti da polistirene solfonato di sodio o di calcio, sono comunemente utilizzati per il trattamento dell'iperkaliemia. Gli eventi avversi osservati, soprattutto nei pazienti con MRC o stitichezza (ulcerazione, necrosi trasmurale del colon, perforazione), sono descritti in letteratura soprattutto nei primi giorni dopo l'inizio del trattamento, presentandosi con dolore addominale, diarrea o ematochezia. La diagnosi viene posta quando l'analisi istologica dei campioni prelevati dalla parete digestiva (eritematosa o ulcerata), rileva cristalli di polistirene solfonato incorporati nella mucosa. Caso clinico, uomo di 68 anni affetto da IRC V stadio, diabetico e iperteso in terapia cronica con calcio polistirensolfonato. Nel **Maggio 2023** accedeva in PS per peggioramento acuto della funzione renale in seguito a trauma per caduta accidentale, malessere, nausea e vomito. Durante il ricovero episodio di melena ed anemizzazione per cui si eseguiva una EGDS (mucosa dello stomaco fragile ed iperemica) ed una TC addome (ispessimento concentrico delle pareti del colon discendente e del sigma). Alla stabilizzazione del quadro clinico, si effettuava una colonscopia con rilievo di estesa ulcerazione semicirferenziale rivestita da fibrina a livello della mucosa del sigma e nel retto una singola ulcera occupante tre quarti della circonferenza. Quadro sospetto per colite ischemica. L'esame istologico successivo non fu diagnostico (colite

ischemica vs colite ulcerosa?). Alla dimissione fu interrotta la terapia con sorbisterit. Nel **Settembre 2023** nuovo accesso in PS per alvo polideposto, fu eseguita una nuova colonscopia con evidenza nel sigma distale e nel retto di aree cicatriziali. All'esame biotico riscontro di materiale violaceo, morfologicamente compatibile con cristalli di calcio polistirensolfonato (fig. 1-2). Il referto istologico ottenuto confermava così il verosimile nesso tra la terapia chelante, l'evento ischemico e l'effetto sulla mucosa intestinale a 5 mesi dalla sospensione della terapia con calcio polistirensolfonato.

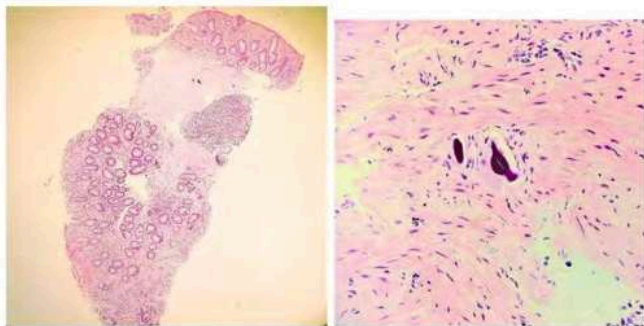


Figura 1 e 2: le immagini istologiche al microscopio ottico, con colorazione Ematossilina-Eosina, evidenziano una mucosa colica con intensa flogosi, associata alla presenza di materiale violaceo, riferibile a cristalli di resine chelanti. Immagini risalenti a circa 5 mesi dopo la già avvenuta sospensione della terapia chelate con calcio polistirensolfonato (data 29/09/2023).



Figura 3: aree cicatriziali (ulcerative?) a livello del sigma distale (colonscopia del 28/09/23).

## Emodialisi

# PO 015 – Suicide risk in patients undergoing dialysis: a systematic review and metanalysis of prevalence

**Autori:** Federica Caccia<sup>1</sup>, Luigi Zerbinati<sup>2</sup>, Federica Baciga<sup>1,3</sup>, Claudia Momente<sup>1</sup>,

Pasquale Esposito<sup>4</sup>, Alessandro Mantovani<sup>5</sup>, Yuri Battaglia<sup>1,3</sup>

**Affiliazioni:** 1Department of Medicine, University of Verona 2Department of Biomedical and Specialty Surgical Sciences, Institute of Psychiatry, University of Ferrara 3Nephrology and Dialysis Unit, Pederzoli Hospital, Peschiera del Garda, Verona 4 Division of Nephrology, Dialysis and Transplantation, Department of Internal Medicine, University of Genoa and IRCCS Ospedale Policlinico San Martino 5 Section of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Department of Medicine, University and Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata of Verona

**Background:** End-stage kidney disease (ERSD) is strongly associated with psychological disorders, including anxiety, depression, and suicidal ideation. However, the prevalence of suicide risk in ERSD patients undergoing dialysis (HD) has not been fully established.

**Methods:** In this meta-analysis, we systematically searched PubMed, Google Scholar, Web of Science, and Scopus from inception to Feb 28, 2024. Text search terms were "suicide" AND "dialysis" OR "hemodialysis" OR "end-stage renal disease" OR "renal failure". No language restriction was applied. Two authors independently extracted data from eligible studies. Exclusion criteria were: (1) meeting abstracts, case reports, reviews, practice guidelines; (2) studies conducted in the pediatric population (<18 yrs.). Statistical analysis was performed using STATA 17.0 software with the metanalysis package.

**Results:** 11 observational studies involving 1059 patients of various ages on HD were included (Tab.1, Fig.1). Overall, the prevalence of suicide risk was 24.1% (95% CI, 12.3-41.9) with significant variation among detecting modalities, like self-report scales, no structured clinical interview, and Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) (Fig. 2). Among studies with more than 40% of HD patients with anxiety and depression, a higher

generavano strutture simil-tubulari molto lunghe che esprimevano marcatori strutturali e funzionali dei tubuli renali condividendo somiglianze strutturali con regioni dei nefroni, come il tubulo convoluto distale, l'ansa di Henle e i tubuli convoluti prossimali. Inoltre, gli sferoidi secernevano livelli elevati di renina e mostravano proprietà angiogeniche. Le ARPC isolate dall'urina di pazienti IgAN formavano sferoidi in cui è stato possibile osservare depositi di IgA1 dopo 4, 8 e 15 giorni di coltura con siero del paziente ( $p=0,004$ ,  $p=0,0029$  e  $p=0,0012$ , rispettivamente). Al contrario, non è stato rilevato alcun segnale positivo né con siero IgAN inattivato, né negli sferoidi derivati dalle urine di pazienti sani in coltura con siero IgAN.

### Conclusioni:

Questi risultati rappresentano un progresso significativo nel campo, aprendo nuove strade per la medicina rigenerativa nello studio dello sviluppo renale, dei meccanismi patologici e nello sviluppo di terapie rigenerative per patologie renali.

### Malattia renale cronica

## PO 101 – SICUREZZA ED EFFICACIA DEI PACEMAKER LEADLESS NEI PAZIENTI CON MALATTIA RENALE CRONICA: DATI DAL REGISTRO INTERNAZIONALE i-LEAPER

**Autori:** Emanuele Graditi (1), Gianfranco Mitacchione (3,4), Giovanni Forleo (3,4), Rony Gingis (1), Alessia Guarino (1), Laura Bisegna (1), Luca della Volpe (1), Althea Cossettini (1), Marta Pirovano (1), Ettore Sabadini (2), Maurizio Alberto Gallieni (1,2,3)

**Affiliazioni:** (1) Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università di Milano, Milano (2) U.O Nefrologia e dialisi ASST-Fatebenefratelli-Sacco Milano, (3) Dipartimento di Scienze Biomediche

e Cliniche, Università di Milano, U.O Cardiologia e UTIC ASST-Fatebenefratelli-Sacco Milano (4)

**Introduzione.** La malattia renale cronica (CKD) rappresenta un importante fattore di rischio per i pazienti che necessitano impianto di pacemaker transvenosi (TV-PM), aumentando le complicanze operatorie e di infezioni legate al dispositivo. Pertanto, i pacemaker leadless (LPM) rappresentano un'alternativa promettente ai TV-PM per il loro minore tasso di infezioni correlate al dispositivo.

**Metodi.** Sono stati arruolati retrospettivamente pazienti sottoposti a impianto di LPM in 12 centri europei aderenti al registro i-LEAPER. Lo stadio della CKD è stato valutato secondo l'equazione CKD-EPI per l'eGFR. I pazienti con stadio CKD G3a/b (N=245) e G4/G5 (N=67) sono stati confrontati con pazienti con funzione renale normale (NKF) (N=867). L'endpoint primario di sicurezza era il tasso di complicanze maggiori legate al LPM al momento dell'impianto e durante il follow-up (FU). Inoltre, è stato confrontato il tasso di pazienti con prestazioni elettriche non ottimali (soglia di stimolazione [PT]  $>1V@0.24ms$ ).

**Risultati.** 1179 pazienti sono stati arruolati e seguiti per una mediana di 33 [IQR 24-47] mesi. Rispetto al gruppo NKF, i pazienti in stadio G3a/b e G4/G5 hanno mostrato maggiore comorbidità cardiovascolare. La scelta di un LPM era dovuta principalmente a preservazione vascolare nel gruppo G4/G5, mentre nel gruppo G3a/b era dovuta all'aumentato rischio infettivo. Il tasso di complicanze maggiori al momento dell'impianto e durante la FU non differiva tra i gruppi, indipendentemente dallo stadio di CKD. L'incidenza di mortalità per tutte le cause è risultata maggiore nel gruppo G4/G5 rispetto al gruppo NKF (17,9% vs 6,8%;  $p<0,001$ ). Il tasso di pazienti con  $PT>V1@0.24ms$  durante il FU non differiva tra i gruppi.

**Conclusioni.** I LPM hanno mostrato un notevole profilo di sicurezza ed efficacia nei pazienti con

CKD, indipendentemente dallo stadio, paragonabile alla popolazione NKF. I LPM dovrebbero essere considerati come prima scelta nei pazienti con CKD che necessitano di un PM.

## Malattia renale cronica

# PO 102 – Relazione tra i livelli longitudinali di emoglobina e la mortalità in una popolazione anziana con malattia renale cronica avanzata: analisi della coorte EQUAL

**Autori:** Gianmarco Lombardi (1), Nick C Chesnaye (2), Giovanni Gambaro (1), Kitty J Jager (2), Pietro Manuel Ferraro (1)

**Affiliazioni:** (1) Section of Nephrology, Department of Medicine, Università degli Studi di Verona, Verona, Italy (2) ERA Registry, Amsterdam UMC location University of Amsterdam, Medical Informatics, Amsterdam, Netherlands.

L'obiettivo principale di questo studio è descrivere la relazione tra i livelli di emoglobina (Hb) e la mortalità nei pazienti anziani con malattia renale cronica (CKD) avanzata nel continuum dalla fase pre-dialisi (KRT) all'inizio successivo della KRT e valutare eventuali modifiche attribuite alla KRT stessa. Abbiamo utilizzato dati provenienti dalla coorte EQUAL. L'associazione tra Hb (longitudinale) e la mortalità per tutte le cause e causa-specifica è stata esplorata in due popolazioni separate di pazienti con CKD: pre-KRT e KRT. Sono stati utilizzati modelli di regressione multivariabili di Cox tempo-dipendente per indagare l'associazione tra i livelli di Hb e il rischio di mortalità. Abbiamo valutato la modifica dell'effetto da parte di variabili predefinite sulla relazione tra Hb e mortalità. Sono stati inclusi nello studio 1,716 pazienti.

Durante un periodo di follow-up mediano di 3.0 anni (IQR 2.6), sono deceduti 614 pazienti, con una probabilità di sopravvivenza a 5 anni del 51% (IC al 95% 48, 55). I bassi livelli di Hb sono stati costantemente associati a un aumento del rischio di mortalità in tutte le popolazioni dello studio (Figura 1). È stata osservata un'associazione a forma di U tra i livelli più bassi e più alti di Hb e il rischio di mortalità principalmente nella popolazione KRT. I pazienti diabetici erano più suscettibili ai bassi livelli di Hb (p-value per l'interazione = 0.002; Figura 3). I pazienti in terapia con eritropoietina (ESA) (p-value per l'interazione = 0.011; Figura 2) o che iniziavano la KRT (p-value per l'interazione = 0.04; Figura 3) mostravano un aumento del rischio di mortalità per alti livelli di Hb. I bassi livelli di Hb indicano costantemente un aumento del rischio di mortalità, mentre i livelli elevati di Hb sembrano correlare con una aumentata mortalità soprattutto nei pazienti che ricevono terapia ESA e dopo l'inizio della KRT.

Figura 1. Relazione continua tra l'Hb e la mortalità in tutte le popolazioni dello studio. Livelli elevati, non alti per tutte le cause (tutte le cause); mortalità cardiovascolare (CV), morte da CV; mortalità non CV; mortalità da diabete; morte per cancro; morte da infezione; morte da cause sconosciute (popolazione KRT); urea; diabete; malattia cardiovascolare; malattie cardiovascolari; glicemia; emoglobina; anemia; esasperazione; insufficienza cardiaca; malattia polmonare; malattia del tessuto connettivo; malattie muscolari; terapia con eritropoietina. La mortalità CV include un sottogruppo di arresto cardiaco; infarto miocardico; insufficienza cardiaca; acute coronary.

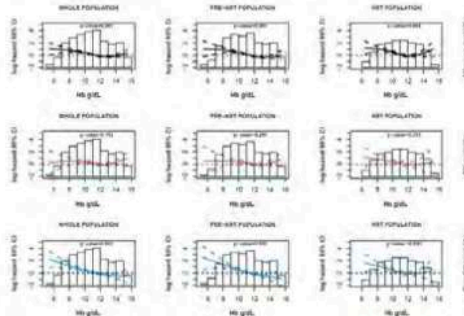
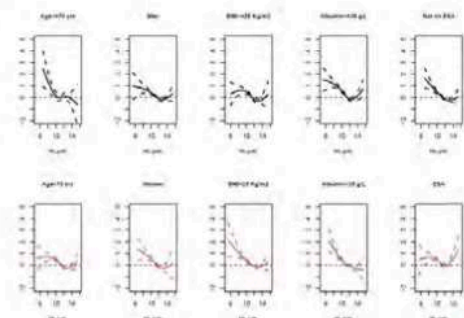


Figura 2. Relazione continua tra l'Hb e la mortalità per tutte le cause in sottogruppi selezionati di pazienti dalla popolazione complessiva. p-value per interazione Hb e sottogruppi: diabete p=0.002, ESA p=0.011, all'ultimo p=0.001.



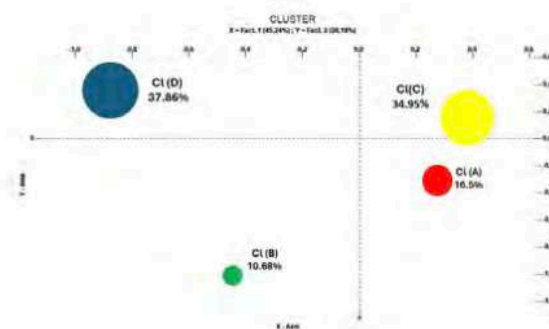
E' stato sviluppato un questionario composto da quattro domande chiuse con scala likert a cinque passi (1, per nulla – 5, moltissimo), una domanda a scelta multipla, una domanda aperta per indagare limiti e risorse percepite in questo ambito. Le risposte sono state analizzate con il software T-Lab.

## Risultati

114/205 (55%) operatori (77 [68%] infermieri e 37 [32%] medici) hanno aderito al questionario. I risultati mostrano che per il 66% le cure palliative sono "importantissime" mentre per il 38% sono "abbastanza" realizzabili; per il 62% inoltre le cure palliative sono un percorso condiviso di cura, accompagnamento alla morte e non inizio della dialisi o sua sospensione immediata. Per il 31% il paziente è poco coinvolto nella scelta mentre per il 90% i familiari sono abbastanza/molto/moltissimo coinvolti. Dall'analisi tematica dei contesti elementari sono risultati quattro cluster tematici (*figura 1*), ridenominati da noi in ordine di importanza: *necessità di una cultura* (38% della varianza) tema più sentito dai medici in cui emerge un limite percepito legato alla mancanza di esperienza e risorse; *centralità del paziente in percorso personalizzato* (35% della varianza) tema più sentito dagli infermieri; *approccio di cura necessario* (17% della varianza) e *morte dignitosa* (11% della varianza) (*Tabella 1*).

## Conclusioni

La rappresentazione delle cure palliative per l'UO di Nefrologia risulta essere un argomento da conoscere e una risorsa potenziale, necessaria per l'accompagnamento del paziente e della famiglia nel fine vita. Limiti percepiti sono la mancanza di esperienza e risorse. Non viene citata come risorsa il lavoro di equipe che sarà un aspetto da potenziare per una pianificazione condivisa delle cure con paziente e famiglia soggetti attivi nel loro percorso.



	37.86%	34.95%	16.59%	10.88%			
	Necessità di una cultura	Centralità del paziente in percorso personalizzato	Approccio di cura necessario	Morte Dignitosa			
	CHI <sup>1</sup>	CHI <sup>2</sup>	CHI <sup>3</sup>	CHI <sup>4</sup>	CHI <sup>5</sup>		
ARGOMENTO	45,225	MALATTIA	8,374	NECESSARIO	38,371	DOLORE	24,188
CONDIVIDERE	18,433	CONSAPEVOLE	6,498	UTILE	27,771	DIAGNOSTICO	16,931
IMPORTANTE	11,646	PAZIENTE	5,261	ULTIMO	32,285	GARANZIA	12,188
PROFESSIONALE	6,91	ADEGUATO	4,632	VIVERE	11,021	MORTE	8,564
CREDO	5,221	DIGNITÀ	4,633	VITA	5,448	POSSIBILE	7,234
CASI	4,413					DIFFICILE	6,163
ESPERIENZA	4,413					SCEGLIERE	6,163
RISORSE	4,413					SENSIBILITÀ	6,163
PERCORSO	3,981					RISORSA	4,257

## Emodialisi

# PE 165 – Biopsia ossea e studio istomorfometrico: un caso clinico complesso.

**Autori:** Cossetini A. (1), Re Sartò G. V. (2), Pirovano M. (1), Cosmai L. (2), Gingis R. (1), della Volpe L. (1), Guarino A. (1), Bisegna L. (1), Graditi E. (1), Gallieni M. (1)(2)(3).

**Affiliazioni:** (1) Scuola di specializzazione in Nefrologia, Università di Milano, (2) U.O. Nefrologia e dialisi ASST- Fatebenefratelli-Sacco Milano, (3) Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche, Università di Milano.

La biopsia ossea è il gold standard per la diagnosi della tipologia di osteodistrofia renale (OR), ma essendo un esame invasivo e gravato da dolore post-procedurale, al momento è sottoutilizzata. Tuttavia rimane un esame di fondamentale importanza nella diagnosi differenziale delle patologie ossee nei pazienti con insufficienza renale cronica (IRC). L'istomorfometria ossea che consegue alla biopsia è in grado di definire in modo accurato i diversi pattern di classificazione dell'OR e pertanto guida le scelte terapeutiche, consente di analizzare la fisiopatologia delle

alterazioni ossee e permette di valutare il meccanismo d'azione dei vari farmaci sul rimodellamento osseo e sui meccanismi di riassorbimento-neoformazione a livello tissutale e cellulare. Tra i vari pattern di osteodistrofia renale uno dei più comuni nei pazienti con IRC, specialmente in dialisi peritoneale, è l'osso adinamico, che si caratterizza per un osso con assenza di processi di rimodellamento ed estrema povertà cellulare su superfici di riassorbimento e di apposizione. Si distingue per un basso turnover e un ridotto volume osseo, con mineralizzazione pressochè conservata. Le terapie a disposizione sono poche e possono prevedere la somministrazione di farmaci anabolici come teriparatide (off-label nei pazienti con grave compromissione renale).

Per supportare l'importanza di questa tecnica diagnostica si descrive il caso di una donna nata nel 1971 affetta da IRC da Glomerulonefrite Lupica istologicamente accertata il 16/02/1993 condizionante inizio di dialisi peritoneale (CAPD) il 01/03/1993. Collateralmente la paziente era affetta da meno-metrorragia condizionante plurimi episodi di anemizzazione e richiedente plurime emotrasfusioni.

La paziente è stata sottoposta a un primo trapianto renale nel 1994, complicato da tre episodi di rigetto acuti trattati con steroidi in boli e immunoglobuline antilinfocitarie, oltre alla sottostante terapia immunosoppressiva eseguita in cronico con corticosteroidi ed everolimus. Il graft falliva nel 2005, con necessità di ripresa della dialisi peritoneale. Il secondo trapianto è avvenuto nel 2009, ma è stato complicato anch'esso da due episodi di rigetto acuto trattati con steroidi in boli oltre alla sottostante terapia immunosoppressiva cronica con micofenolato mofetile, tacrolimus e corticosteroidi; anche il secondo trapianto è andato incontro a fallimento nel 2011, con necessità di riprendere nuovamente il trattamento dialitico peritoneale. Dal 2016, per fallimento della membrana

peritoneale, la paziente ha intrapreso dialisi extracorporea a cadenza trisettimanale tramite catetere venoso centrale per impossibilità al confezionamento di fistola artero-venosa, metodica attualmente in corso.

Dal punto di vista osseo la paziente mostrava un quadro laboratoristico caratterizzato da normocalcemia, iperfosforemia, paratormone (PTH) nei limiti di norma (considerando 150-300 pg/ml secondo linee guida K-DOQI), fosfatasi alcalina e Telo peptide C-terminale Del Collagene Di Tipo I (CTX) soppressi. Alla DEXA, T Score e Trabecular Bone Score erano indicativi di osteoporosi (Figura 1).

ESAMI EMATICI						
Data	Calcio (mg/dl) VN: 8.5-10.5	Fosforo (mg/dl) VN: 2.5-4.5	Vit. D (ng/ml) VN: 30-100	PTH (pg/ml) VN: 150-300*	ALP (U/L) VN: 50-220	CTX (ng/ml) VN: 0.1-0.7 (1.3)
Settembre 2021	9,1	6	30	132	40	1,41
Giugno 2022	9,1	6	-	307	64	-
Gennaio 2023	10,5	3,1	45	118	80	1,03
Marzo 2023	9,8	3,9	30	217	23	0,62
Settembre 2023	8,8	5,8	-	274	-	-
Dicembre 2023	8,6	6,1	-	546	-	-

\*secondo linee guida K-DOQI del 2017 per la diagnosi, il trattamento e la prevenzione della CKD-MBD

DEXA			
Data	T score L1-L4	T score collo femorale	T score totale
Maggio 2018	-1,56	-2,09	-1,56
Luglio 2021	-4,8	-3,1	-3,2
Marzo 2023	-5,1	-3,3	-3,1

Figura 1. Parametri biochimici e DEXA

Veniva data quindi indicazione a trattamento remineralizzante con denosumab previa biopsia ossea, che veniva eseguita il 12/01/2024. La lettura istomorfometrica, tuttavia, mostrava un quadro istologico compatibile con Osso Adinamico (Figura 2 e 3), che rendeva controindicata la somministrazione di farmaci antiassorbitivi.

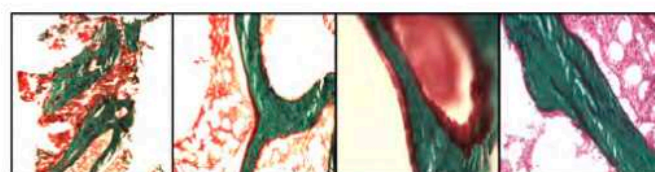


Figura 2. Istologia ossea

L'architettura dell'osso spongioso appariva ridotta, le trabecole di spessore normale (79 µm), di numero e volume ridotto (17.1%, v.n. 20.1±2.4), immerse in un midollo qualitativamente normale. Ad alto

ingrandimento, era presente osso lamellare su tutto il campione. L'osteoides appariva distribuito uniformemente nel campione. Il volume osteoides (0.3%) era ridotto, come pure le superfici osteoides (12.1 %) rispetto ai controlli di pari sesso ed età ( $1.9 \pm 0.4$  e  $19.3 \pm 3.1$ , rispettivamente) (Figura 2).



Figura 3. Marcatura dell'osso alla tetraciclina

In fluorescenza, la marcatura alla tetraciclina era pressoché assente. La velocità di formazione ossea (BFR/BS) era ridotta e pari a  $0.002 \mu\text{m}^3/\text{mm}^2/\text{die}$ . Risultavano ridotta l'Activation Frequency ( $0,004/\text{anno}$ ; v.n.  $0.49-0.72$ ) e aumentato il Mineralization lag time ( $> 5000 \text{ gg}$ ; v.n.  $20-46 \text{ gg}$ ) (Figura 3).

La paziente intraprendeva dunque terapia con teriparatide  $20 \text{ mcg}/\text{die}$ , con programma di ripetere una biopsia ossea a distanza di 10-12 mesi e con monitoraggio periodico degli esami ematochimici.

Comprendere la patologia di base consente al clinico di fornire il miglior approccio farmacologico per garantire la prevenzione e/o il trattamento dell'osteodistrofia renale.

#### Emodialisi

## PE 166 – Osteoporosi e CKD-MBD: follow-up a 30 mesi di terapia con

## Denosumab in paziente emodializzata.

**Autori:** Elsa Marisi(1), Lucia Perilli (1), Bice Giammichele (1), Angela Perilli (1)

**Affiliazioni:** 1-UOC Nefrologia e Dialisi- Ospedale S.Pio da Pietrelcina Vasto- ASL2Abruzzo

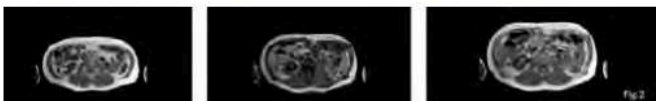
**Introduzione:** Il Denosumab è un anticorpo monoclonale completamente umanizzato ad azione anti-riassorbitiva in grado di legare il RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand); la mancata interazione tra RANKL e RANK inibisce la formazione, la funzionalità e la sopravvivenza degli osteoclasti, riducendo il riassorbimento osseo. Nei pazienti emodializzati il suo utilizzo potrebbe causare l'insorgenza di ipocalcemia severa rendendo necessario uno stretto monitoraggio dei livelli sierici di calcemia, PTH e  $25(\text{OH})_2\text{VIT D}_3$ .

**Caso Clinico:** Paziente donna di 76 anni in trattamento emodialitico trisettimanale dal 2019, affetta da osteoporosi severa documentata tramite mineralometria ossea (MOC), con frequenti fratture costali; inoltre affetta da Iperparatiroidismo secondario in terapia con chelanti del fosforo per os e calcitriolo ad alte dosi. Inizio del trattamento con Denosumab  $60 \text{ mg}$   $1 \text{ fl s.c.}$  ogni 6 mesi nel Novembre 2021 e attualmente in corso. Sono stati monitorati mensilmente i livelli di Calcemia,  $25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$  e PTH, fosfatasi alcalina. Durante il primo mese di somministrazione, in seguito a riduzione dei valori sierici di Calcemia è stata implementata la concentrazione di Calcio nel dialisato ed introdotta supplementazione orale di Calcio. Dopo l'aumento nei primi mesi del PTH dovuta all'ipocalcemia conseguente alla remineralizzazione ossea si è assistito ad un ritorno a valori basali di esso. I livelli di  $25(\text{OH})\text{VitD}_3$  sono stati normalizzati con l'introduzione di colecalciferolo per os. Nel periodo di osservazione non si sono verificati

sottoposto a terapia antibiotica mirata. Durante la degenza un'ecografia addome di controllo rivela la presenza di una formazione ovoidale esofitica di circa 45 mm disomogenea e vascolarizzata al rene destro. Si prosegue l'iter diagnostico con una TC addome con mezzo di contrasto che segnala "...due formazioni esofitiche in sede polare inferiore e mesorenale di diametro di 48 mm e 27 mm rispettivamente... piccola lesione esofitica in sede mesorenale di 10 mm di diametro... multiple lesioni epatiche ipervascolari iperdense in fase arteriosa e ipodense in fase portale..." (Fig.1).



La risonanza magnetica con mezzo di contrasto epatospecifico (Fig.2) segnala due lesioni cistiche esofitiche con ampia componente emorragica interna mista a multiple nodularità ed ispessimenti che si impregnano di mezzo di contrasto nelle fasi venosa e tardiva (Bosniak V), esclude la malignità delle altre formazioni cistiche renali (Bosniak I e II) e descrive le lesioni epatiche come aree di alterata perfusione consigliando il follow up trimestrale. Il paziente è attualmente in attesa di nefrectomia destra.



## CONCLUSIONI

Il caso esposto sottolinea l'importanza di un follow up ecografico periodico dei reni nativi dei pazienti dializzati e trapiantati. L'ecografia è un esame non invasivo e di basso costo utile per identificare precocemente lesioni sospette meritevoli di approfondimento diagnostico e terapeutico altrimenti sconosciute.

## Emodialisi

# PE 178 – Profilo clinico-epidemiologico di 78 pazienti in emodialisi in un centro italiano: l'identikit del paziente emodializzato nel 2024.

**Autori:** Cossettini A.\* (1), Raimondo R.\* (2), Cosmai L. (2), Re Sartò G. V. (2), Pirovano M. (1), Fusaro M (3)(4), Gallieni M. (1)(2)(5).

**Affiliazioni:** (1) Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università degli Studi di Milano, Milano (2) U.O. Nefrologia e Dialisi ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano, (3) Consiglio Nazionale di Ricerca (CNR), Istituto di Fisiologia Clinica (IFC), Pisa, (4) Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, (5) Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche, Università degli Studi di Milano, Milano.

**Introduzione:** la dialisi, al momento è, insieme al trapianto, l'unica terapia disponibile per i pazienti con insufficienza renale cronica terminale. Dalla sua nascita la dialisi extracorporea è andata incontro a profonde evoluzioni, così come la popolazione che ne beneficia, che ha cambiato caratteristiche nel tempo.

**Metodi:** per tracciare un profilo del paziente emodializzato nel 2024 è stata analizzata una coorte di 78 pazienti sottoposti a dialisi extracorporea presso un Centro nefrologico italiano. Sono stati raccolti dati di popolazione (sesso, nazionalità, età, età dialitica, Body Mass Index o BMI, comorbidità), relativi al trattamento dialitico (tipo di metodica di dialisi, tipologia di filtro utilizzato, parametri dialitici come Kt/V e flusso sangue ( $Q_b$ ), tipologia di accesso vascolare) e relativi al metabolismo calcio/fosforo (valori sierici di calcio, fosforo, paratormone, vitamina D, fosfatasi alcalina). I valori sono espressi in valore assoluto e percentuale e per età, età dialitica, BMI, Kt/V e  $Q_b$  è stato calcolato il valore medio su 3 diverse misurazioni.

**Risultati:** la popolazione in oggetto era prevalentemente di sesso maschile (73,1%) e di nazionalità italiana (66,7%) con un'età media di 71 anni e un'età dialitica media di 4,2 anni. Il BMI medio era 23,2 con il 20,5% dei pazienti in sovrappeso (BMI tra 25 e 29,9), il 7,7% lievemente obeso (BMI tra 30 e 34,9) e nessuno moderatamente o gravemente obeso. Il 39,7% della coorte era diabetica, di cui il 74,2% in terapia farmacologica, il 65,4% ipertesa e il 16,6% in terapia con warfarin (Tabella 1).

TABELLA 1. CARATTERISTICHE GENERALI DELLA POPOLAZIONE

VARIABILE	N	%
PAZIENTI	78	100
ETA' (MEDIA, ANNI)	71	
ETA' DIALITICA (MEDIA, ANNI)	4,2	
NAZIONALITA'		
ITALIANA	52	66,7
STRANIERA	26	33,3
SESSO		
M	57	73,1
F	21	26,9
PESO SECCO (MEDIA STIMATA SECONDO CRITERI CLINICI)	65,3	
BMI (MEDIA)	23,2	
<18,4	0	0,0
18,5-24,9	46	59,0
25-29,9	16	20,5
30-34,9	6	7,7
35-39,9	0	0,0
>40	0	0,0
PAZIENTI DIABETICI	31	39,7
PAZIENTI DIABETICI IN TERAPIA		
SI	23	74,2
NO	8	25,8
PAZIENTI IPERTESI	51	65,4
PAZIENTI IN TAO	13	16,6

Dei 78 pazienti, l'89,7% eseguiva il trattamento emodialitico 3 volte a settimana, prevalentemente con metodica di bicarbonato-dialisi (59%) ed emodiafiltrazione in post-diluizione (38,5%); solo 2 pazienti dializzavano mediante emodiafiltrazione in pre-diluizione. Nel 50% dei casi i pazienti erano portatori di un catetere venoso centrale (CVC), nel 38,5% di una fistola artero-venosa nativa e nell'11,5% di una fistola protesica (Figura 2). Il Kt/V medio era 1,29 e il Q<sub>b</sub> medio era 298 ml/min.

Il 99% dei pazienti necessitava di supporto eritropoietico e il 78,2% di supporto marziale.

Dal punto di vista del metabolismo minerale, il 62,8% era normocalcemico e il 26,9% presentava valori di calcio inferiori ai limiti di norma (valori normali: 8,5-10,5 mg/dl); solo il 33,3% della coorte aveva valori di fosforo entro i range di normalità a fronte del 50% dei pazienti che presentava iperfosforemia (valori normali

2,5-4,5 mg/dl) e il 73% presentava valori di vitamina D insufficienti (< 30 ng/ml). Il paratormone era nei limiti suggeriti dalle linee guida K-DOQI (150-300 pg/ml) nel 46,2% dei casi, nel 29,5% era <150 pg/ml e nel 10,3% > 350 pg/ml (14,1% non rilevato). Il 14,1% dei pazienti aveva subito almeno una frattura ossea e il 34,6% lamentava prurito scarsamente responsivo ai farmaci. Il 60,2% dei pazienti assumeva chelanti del fosforo, il 70,5% vitamina D o analoghi e il 12,8% etelcalcetide (6,4%) o paracalcitolo (6,4%) per via endovenosa (Figura 3).

FIGURA 2. CARATTERISTICHE EMODIALITICHE DELLA POPOLAZIONE

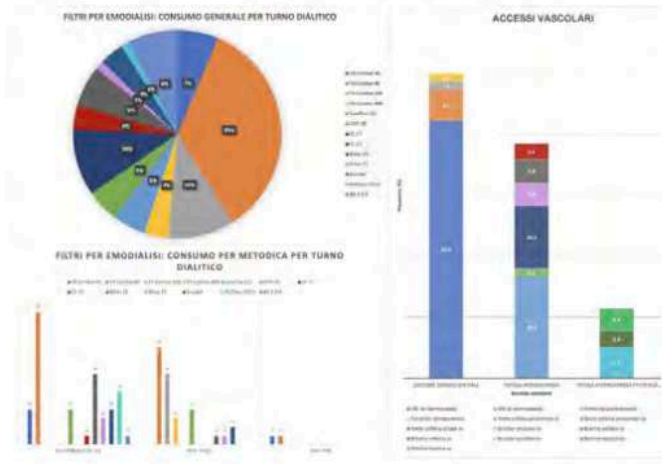
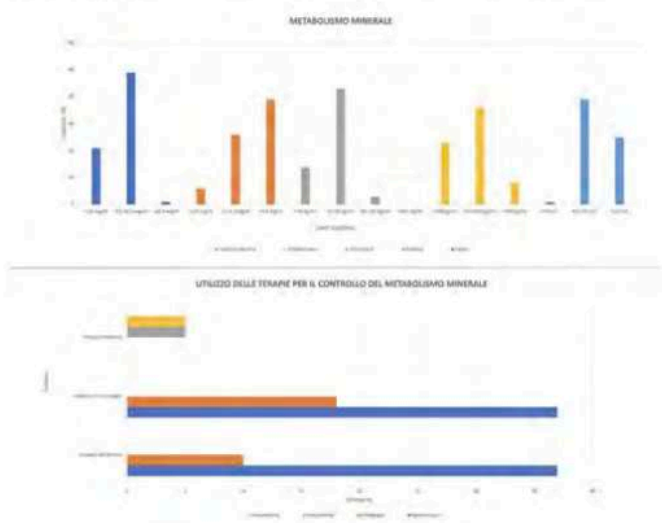


FIGURA 3. CARATTERISTICHE DEL METABOLISMO MINERALE DELLA POPOLAZIONE



**Conclusioni:** ciò che emerge da quest'analisi è un paziente anziano, con plurime comorbidità e politerapie che aggravano il quadro clinico e abbassano la qualità di vita. Questo ci pone

davanti alla sfida di mantenere un delicato equilibrio tra adeguati standard laboratoristici e dialitici, coerenti con le attuali linee guida, e una qualità di vita accettabile. È quindi indispensabile conoscere l'identikit del paziente che nel 2024 si sottopone a emodialisi, in modo da garantire un trattamento sartoriale che preservi la salute psico-fisica del malato.

## Emodialisi

### PE 179 – Caso clinico di utilizzo dell' Acido bempedoico in dializzata cardiopatica, polivasculopatica intollerante alle statine

**Autori:** Dott.ssa Lucia Palmieri, Dott.ssa Martina Montanari, Prof Gabriele Donati

**Affiliazioni:** Policlinico di Modena UNIMORE

L'acido bempedoico è un nuovo farmaco ipolipemizzante per via orale che inibisce l'enzima ATP citrato liasi (ACL), riducendo del 22-28% i livelli di LDL, che rappresenta la prima causa di aterosclerosi nella malattia cardiovascolare, nei pazienti che non tollerano le statine, diminuendo la sintesi del colesterolo e dei rhisCRP dell'infiammazione, up regolando i recettori delle LDL, diminuendo l'angina instabile e l'infarto miocardico e l'ictus e con una riduzione del 13% delle morti cardiovascolari secondo lo studio CLEAR.

L'acido bempedoico è caratterizzato da un elevato legame con le proteine plasmatiche. In caso di IRC aumenta del 20,1% la frazione libera plasmatica, mentre si riduce la clearance del farmaco del 55%. Il farmaco risulta ben tollerato con IRC stadio II e III. Il metabolismo è prevalentemente epatico tramite UGT2B7 viene attivato ACSVL1 nel metabolita ESP15228-CoA. Non si conosce ancora l'effetto dell'IRC sui

metaboliti attivi negli stadi avanzati di IRC, l'escrezione renale di acido bempedoico intatto è del 2% della clearance totale. Gli effetti collaterali descritti sono diarrea, anemia, IVU, artralgie, colelitiasi, stanchezza e mialgie.

Caso clinico di paziente di 66 anni in emodialisi dal 1994 tramite FAV protesica per GMN membrano proliferativa, con cardiopatia ischemica cronica post infartuale NSTEMI con PTCA/DES bivasale, con FE del 59 % FA, pregressa stenosi centrale con stenting della vena succlavia. A causa di mialgie con rialzo delle CPK con atorvastatina/ezetimibe la paziente era stata trattata dal cardiologo con acido bempedoico 180 mg/dì, ma ha manifestato alvo diarroico con un episodio di vomito , astenia con il riscontro dopo 10 giorni di anemizzazione con Hb di 9,9 g/dl vs 12 g/dl in assenza di supplementazioni di eritropoietina. Alla sospensione del farmaco si è assistito alla scomparsa degli effetti collaterali con progressivo reincremento dell'Hb a 12,3 g/dl in 2 mesi. L'ipocolesterolemia è associata all'anemia, servono studi di safety sui dializzati.

## Emodialisi

### PE 180 – La dialisi extracorporea con membrane ad elevato adsorbimento in un caso di mieloma multiplo con insufficienza renale acuta: l'importanza della multidisciplinarietà.

**Autori:** Rosa Maria Agostinelli, Valentina Ramazzotti, Tania Monteburini, Antonio Federico, Anna Ali, Stefano Santarelli.

**Affiliazioni:** U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Carlo Urbani" Jesi

pathologies explaining hypoglycemia. We observed that one of these patients died after 6 months, while the other experienced a long hospitalization due to deteriorating general conditions. These outcomes align with the predictive role of hypoglycemia in dialysis-associated mortality.

From a therapeutical point of view, the empirical continuous infusion of 5% glucose solution appears preferable to glucose boluses for managing hypoglycemia during dialysis sessions, providing more stable glucose levels in the patients without determining glucose peaks.

## Emodialisi

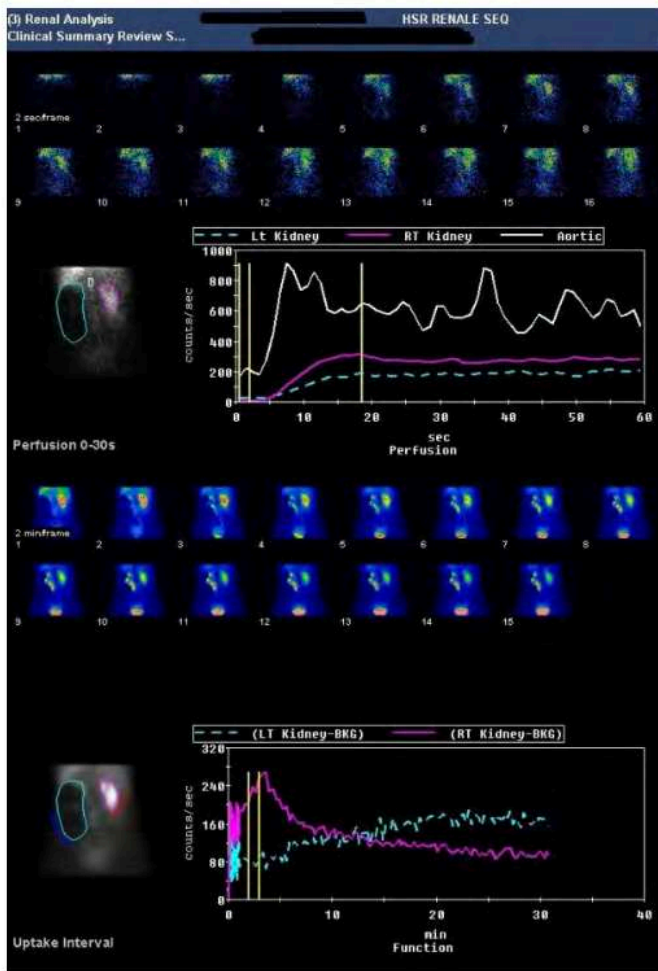
# PE 191 – DUE ANNI DI ESPERIENZA IN AMBULATORIO UREMICI. E' POSSIBILE EVITARE IL "LATE REFERRAL"? SI, MA NON IN TUTTI I CASI.

**Autori:** (1) Luca della Volpe, Laura Bisegna, Althea Cossetini, Rony Gingis, Alessia Guarino, Emanuele Graditi, Marta Pirovano (2) Andrea Foderini, Paolo Yavorskiy, Silvio Borrelli, Luca De Nicola (1,3,4) Maurizio Alberto Gallieni

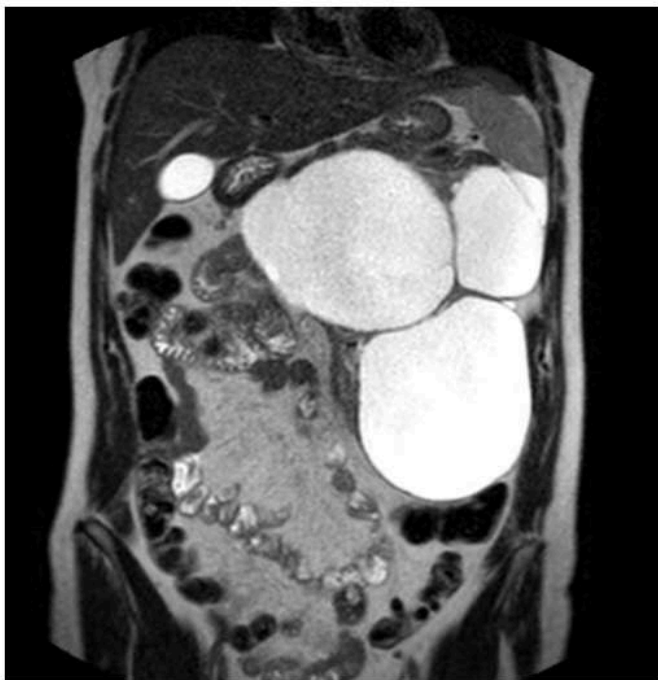
**Affiliazioni:** (1) Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università di Milano, Milano (2) Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli (3) U.O. di Nefrologia e Dialisi, ASST Fatebenefratelli-Sacco Milano (4) Dipartimento di Scienze biomediche e cliniche, Università di Milano

Evitare il "Late Referral", avvio tardivo presa in cura pz nefropatico e trattamento dialitico rappresenta una sfida del nefrologo. Spesso il pz giunge in prima visita in stadi avanzati o necessitante già trattamento sostitutivo; questo risulta di per sè fattore di rischio indipendente per mortalità in dialisi. Obiettivo è ridurre al minimo complicità legate al Late Referral:

lunghe ospedalizzazioni, accesso vascolare in emergenza, maggiori rischi per categorie fragili (pz anziani, oncologici, senza supporto sociale) e aumento spesa sanitaria. Fondamentale inquadramento multispecialistico per rallentare MRC e aumentare qualità vita. Ambulatorio uremici con circa 65 pz cronici, già scremati da ambulatorio generale e/o competenza territoriale. In 2 anni ospedalizzazione di circa il 15/20% dei pz per scompensi legati alla MRC e/o avvio di percorso dialitico. Si riporta caso clinico di pz "estremamente didattico". Evidenziare quanto un posticipo reiterato nell'avvio della dialisi, può avere coinvolgimento multisistemico con rischio vita pz. Maschio, 63 anni, seguito ambulatorio uremici; sempre rifiutato avvio dialisi. Giunge in PS a ottobre 23 per astenia intensa, nausea, oligoanuria, acidosi metabolica (pH 7.26, bic 14), iperpotassiemia (K 5.7) e MRC avanzata (creat 19.25, urea 353), INR 1.5 spontaneo, versamento pleurico bilaterale e cardiomegalia. Anamnesi: tabagismo, MRC con creat 8.5 a giugno 23 e VFG 6, DMT2 pluricomplicato, iperparatiroidismo, anemia, cardiopatia ischemica. Nel ricovero: neurologicamente rallentato, con edemi declivi e crepitii basi polmonari. Avviata emodialisi con calo ponderale, inizialmente tramite CVC temporaneo femorale dx; poi da CVC giugulare dx tunnellizzato. Ecocardio con severa disfunzione ventricolare sn (FE 15%); comparsa di FA cardiovertita farmacologicamente. Eseguita coronarografia: ateromasia calcifica multivasale. Sottoposto ad angioplastica e poi impianto ICD. All'ecocardio di controllo FE 35%. Episodi infettivi respiratori trattati con ATB. Durante intera degenza (15/10-21/12/23) scarsa compliance dietetica (assunti liquidi/alimenti in eccesso). A distanza di 6 mesi: discrete condizioni cliniche generali e valutazione inserimento in LAT.



Funzionalità renale conservata a destra e minima funzionalità residua a sinistra.



Nefromegalia sinistra, rene destro di dimensioni conservate



Nefromegalia sinistra, rene destro di dimensioni conservate

Quanto descritto rappresenta il primo caso di mutazione individuale monoallelica di IFT140 e mira a sottolineare l'importanza dei test genetici in ADPKD, in particolare per presentazioni atipiche. Infatti, la recente scoperta del gene IFT140 come determinante di ADPKD conferma l'esigenza di ampliare la diagnosi genetica oltre i convenzionali PKD1 e PKD2, per ottimizzare la conoscenza di forme precedentemente non riconosciute come geneticamente determinate.

Genetica e malattie rare

**PE 251 – LA BIOPSIA RENALE: PREZIOSO STRUMENTO PER LA DIAGNOSI NELLE MANI DEL NEFROLOGO.**

**Autori:** (1) Luca della Volpe, Laura Bisegna, Althea Cossettini, Rony Gingis, Alessia Guarino, Emanuele Graditi, Marta Pirovano (2) Andrea Foderini, Paolo Yavorskiy, Silvio Borrelli, Luca

De Nicola (3) Salvatore Mozzillo (1,4,5)  
Maurizio Alberto Gallieni

**Affiliazioni:** (1) Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università di Milano, Milano (2) Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli (3) Centro Emodialisi Atellano, Orta di Atella (4) U.O. di Nefrologia e Dialisi, ASST Fatebenefratelli-Sacco Milano (5) Dipartimento di Scienze biomediche e cliniche, Università di Milano

Maschio anni 63, giunge a visita dal nefrologo di fiducia nel luglio 22 per riscontro casuale di creat 2.8 e esame urine con album 80 mg/dl; eco addome nella norma eccetto prostata di dimensioni aumentate. In anamnesi: bronchite asmatica in ex tabagista; ipertensione arteriosa in terapia con amlodipina e ramipril; ipertrofia prostatica; esiti di parotidectomia (2017) dal 2012 al 17 comparsa di tumefazione bilaterale a livello delle ghiandole salivari, lentamente progressive per forma e consistenza. Alla TC sospetto di scialoadenite ma non escluse altre patologie. Perso il Follow Up nefrologico per un anno, seconda visita a maggio 23 con creat 3.67; urea 135; proteinuria 24 h 0.870 g; incremento di IgG 1889 senza segnalazione di componente monoclonale al QPE; pannello autoimm neg. Vista relativa giovane età del pz, peggioramento della funzione renale e proteinuria in range subnefrosico, alti valori di IgG, oltre al dato anamnestico di una sospetta Mikulicz misdiagnostica nel 2017; previo confronto con colleghi dell'Ospedale di riferimento veniva posta indicazione a ricovero in Nefrologia per esecuzione di biopsia renale. Durante il ricovero ulteriore lieve peggioramento della funzione renale con creat 4 e aumento delle IgG 2079. Eseguita biopsia renale alla microscopia ottica: capsule di Bowman integre ma ispessite e fibrotiche, compartimento tubulo-interstiziale quasi del tutto soppiantato da diffusi infiltrati linfoplasmacellulari; concomitante fibrosi interstiziale e atrofia

tubulare di grado severo; tubuli renali difficilmente riconoscibili. Nei vasi campionati osservata ialinosi e ispessimento mio-intimale di grado moderato. Considerata anche la forte positività immunoistochimica per IgG4, il quadro istopatologico indirizzava per una nefrite tubulo interstiziale IgG4 correlata. Diagnosi confermata dagli elevati valori di IgG4 sieriche (x12 oltre soglia di laboratorio). Si impostava terapia con corticosteroide a scalare. All'ultimo controllo nefrologico di marzo '24: creat 3 e urea 124 mg/dl, Hb 11.7 g/dl.

### Genetica e malattie rare

## PE 252 – Una Pielonefrite acuta in un'adolescente rivela un rene a ferro di cavallo: importanza dell'imaging ecografico

**Autori:** Anna Mudoni, Fernando Musio, Antonella Accogli, Maria Dolores Zacheo, Maria Domenica Burzo, Carlo Maisto, Alessandro Naticchia, Francesco Caccetta

**Affiliazioni:** U.O. Nefrologia e Dialisi Ospedale Cardinale Panico, Tricase (Le), Italia

### Introduzione

Il rene a ferro di cavallo (RFC) è un difetto congenito del rene e delle vie urinarie a predominanza maschile caratterizzato dalla fusione anomala dei reni a cui si possono associare anomalie urogenitali e dei vasi renali. RCF in circa 1/3 dei casi decorre in modo asintomatico e, spesso, viene diagnosticato incidentalmente nel corso di esami radiologici eseguiti per altre motivazioni. RCF deriva da una anomala rotazione e fusione dei metanefri durante lo sviluppo embrionale (tra la quarta e l'ottava settimana) con fusione dei poli inferiori mediante un istmo. L'istmo è, in genere, di natura parenchimatosa, solo nel 15% dei casi è

**Removal Ratio (RR)** was calculated to assess PFAS adsorption.

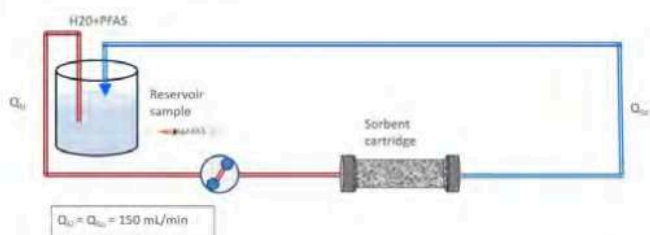


Figure 1. Schematic representation of the *in vitro* circuit utilized for the experiment. PFAS solution circulated in a closed-loop configuration through the HA380 cartridge. Samples were taken from the reservoir at different time point to assess the RR.

## RESULTS

For the PFAS compounds with concentrations significantly above normal, we observed a **RR close to 90%** already within the first 60 minutes of circulation leading to almost complete elimination of all pollutants at the end of the circulation (Figure 2-3). RR is remarkably high already at the outset of the adsorption process demonstrating a **high removal capacity of HA380 cartridge**. This is likely dependent on the interaction of the different solutes with the molecular structure of the sorbent.

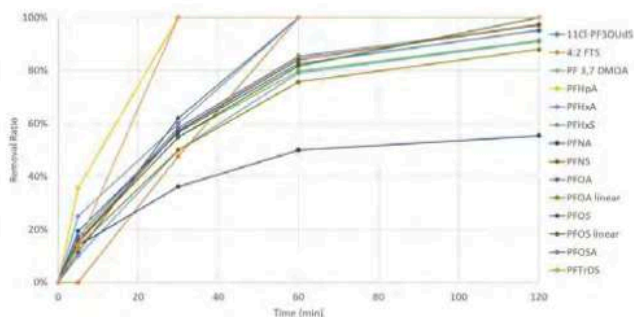


Figure 2. Curves of Removal Ratio values for the different PFAS studied compounds.

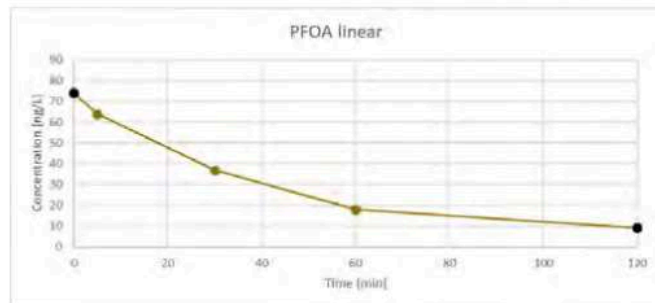
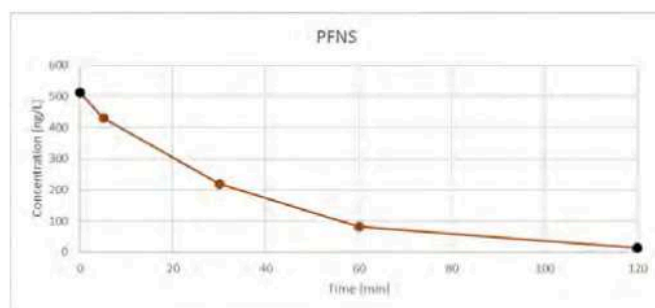


Figure 3. Concentration trends of PFNS and PFOA.

## CONCLUSION

The *in-vitro* model of hemoadsorption suggests the possible application *in-vivo* of this technique to reduce/normalize the concentrations of PFAS in patients exposed to water or environmental pollution. **Hemoadsorption** may therefore be considered as a **new possible approach** in patients with **high blood levels of PFAS**.

### Insufficienza renale acuta

**PE 332 – Insufficienza renale acuta nei pazienti oncologici in trattamento con terapie di combinazione. Chemioterapia, o immunoterapia, questo è il dilemma**

**Autori:** Marta Pirovano (1,2); Giulia Vanessa Re Sartò (2); Nicla la Verde (3); Annalisa Bramati (4); Carlo Ganini (5,6); Althea Cossettini (1,2); Laura Bisegna (1,2); Luca della Volpe (1,2); Rony Gingis (1,2); Alessia Guarino (1,2); Emanuele Graditi (1,2); Camillo Porta (5,6); Laura Cosmai (2); Maurizio Gallieni (2,7)

**Affiliazioni:** (1) Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università di Milano (2) UOC Nefrologia e Dialisi, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano. (3) UOC Oncologia Medica, Ospedale Sacco, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano; (4) UOC Oncologia Medica, Ospedale Fatebenefratelli e Oftalmico, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano; (5) Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana, Università di Bari 'A. Moro', Bari (6) UOC Oncologia Medica, AOU Consorziale Policlinico di Bari, Bari (7) Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche L. Sacco, Università di Milano;

**Background:** L'approvazione degli inibitori dei checkpoint immunitari (ICIs), come monoterapia o in associazione con la chemioterapia, ha rivoluzionato il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC). Quando un paziente in terapia oncologica combinata sviluppa insufficienza renale acuta (AKI), non è sempre facile stabilire quale farmaco sia responsabile dell'evento avverso (AE). Il corretto riconoscimento delle cause di AKI in questi pazienti è fondamentale per garantire una gestione appropriata. L'AKI nei pazienti oncologici può derivare da vari fattori, tra cui la nefrotossicità diretta dei farmaci, alterazioni emodinamiche secondarie ai farmaci stessi, oppure da fattori non correlati al trattamento oncologico. La possibilità di differenziare tra queste cause è cruciale per evitare sospensioni inappropriate della terapia oncologica, che potrebbero compromettere il controllo del tumore.

Obiettivo dello studio è lo sviluppo di un algoritmo diagnostico che guidi il clinico nella diagnosi e gestione dell'AKI nei pazienti trattati con Pembrolizumab, Pemetrexed +/- Carboplatino.

**Metodi:** Studio retrospettivo multicentrico condotto su 407 pazienti consecutivi, in trattamento con Pembrolizumab, Pemetrexed +/- Carboplatino, dal 2020 al 2023, che hanno

sviluppato AKI (stadio  $\geq 2$  KDIGO). Sono stati raccolti dati di elettroliti urinari e sierici, esame urine chimico-fisico con sedimento, andamento dell'AKI prima e dopo la sospensione dei farmaci. Le caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti, inclusi fattori di rischio per lo sviluppo di nefrotossicità, come età, comorbidità e terapie concomitanti, sono state analizzate per individuare eventuali correlazioni con l'insorgenza di AKI.

**Risultati:** È stata analizzata una coorte di 407 pazienti; caratteristiche nella **Tabella 1**.

Caratteristiche		N = 407 (%)
Età	Media Range	67 anni 50-76
Sesso	M F	248 (61%) 159 (39%)
Patologia cardiovascolare	SI No	105 (26%) 302 (74%)
Diabete mellito	SI No	147 (36%) 260 (64%)
Iipertensione	SI No	309 (76%) 98 (24%)
Insufficienza renale cronica stadio $\geq 3a$ (eGFR $\leq 60$ ml/min/1.73 mq con CKD-EPI)	SI No	260 (64%) 147 (36%)

eGFR, estimated glomerular filtration rate; N, numero di soggetti

**Tabella 1.** Caratteristiche dei pazienti al baseline

Complessivamente, 102 pazienti (25%) hanno sviluppato un'AKI non correlata ai farmaci oncologici in corso, il 90% dei quali ha avuto un'AKI dovuta a cause pre-renali. 159 (39%) pazienti hanno sviluppato un' AKI secondaria a immunoterapia, 146 (36%) da chemioterapia. Nella **Tabella 2** sono descritte nel dettaglio le caratteristiche dell'AKI secondaria a farmaci per cui è stata riscontrata una significatività statistica.

	AKI secondaria a ICIs N = 159 (39%)	AKI secondaria a chemioterapia N = 146 (36%)	p value
Più di due alti cilindri di GB	87 (55%)	2 (1.38%)	< .001
Alta immunosati ed altri organi	134 (84%)	47 (32%)	< .001
Peggioramento della funzione renale alla sospensione della terapia oncologica	316 (77%)	39 (27%)	< .001
Stabilità/ingrossamento della funzione renale alla somministrazione della terapia oncologica	43 (27%)	107 (73%)	< .001
Aumento della creatinina $\geq 1$ mg/dl tra due esami ematici pre-terapia consecutivi	138 (87%)	26 (18%)	< .001
Aumento della creatinina $\geq 0.5$ mg/dl tra due esami ematici pre-terapia consecutivi	10 (6%)	115 (79%)	< .001
Insidemia alla ipomagnesemia	5 (3%)	34 (23%)	< .001
Aumento degli elettroliti urinari (Mg + K)	0 (0%)	66 (45%)	< .001

AKI, Acute Kidney Injury; GB, Glomerular Body; ICIs, Immune Checkpoint Inhibitors; M, Mannitol; K, Potassium; Mg, Magnesium; N, Number of Subjects

**Tabella 2.** Caratteristiche dell'insufficienza renale acuta secondaria alla terapia oncologica

**Conclusioni:** Una delle principali sfide con i pazienti in terapie oncologiche multiple, che

sviluppano AKI, è identificare il farmaco responsabile della nefrotossicità per evitare la sospensione non necessaria di uno o più farmaci. Il gold standard per la diagnosi differenziale è l'esecuzione della biopsia renale ma, nella pratica clinica non sempre è possibile eseguirla e avere un referto in breve tempo che permetta un inizio tempestivo del trattamento e quindi migliori outcome nefrologici. Inoltre, le linee guida oncologiche raccomandano di iniziare la terapia steroidea non appena si sviluppano AEs immunomediati di grado  $\geq 2$  e tassativamente entro i tre giorni dall'insorgenza degli stessi. I risultati sopra riportati ci hanno aiutato a sviluppare un algoritmo diagnostico che aiuti il clinico a identificare con ragionevole certezza la causa dell'AKI senza la necessità di eseguire una biopsia renale (**Immagine 1**). Questo algoritmo potrebbe rappresentare un'importante innovazione nel campo della nefrologia oncologica, migliorando la gestione dei pazienti e minimizzando il rischio di interruzioni terapeutiche non necessarie.

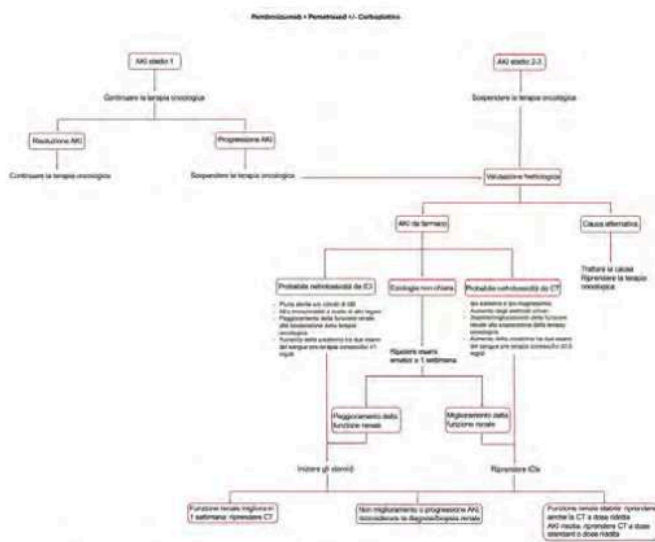


Immagine 1. Flowchart per diagnosi e gestione dell'insufficienza renale acuta in corso di terapia oncologica.

### Insufficienza renale acuta

## PE 333 – UN RARO CASO DI SEU ATIPICA IN SEPSI DA CAPNOCYTOPHAGA CANIMORSUS:

## TRATTAMENTO CONGIUNTO CYTOSORB ED AFERESI TERAPEUTICA

**Autori:** Giuseppe Leonardi<sup>1</sup>, Brigida Di Renzo<sup>1</sup>, Patrizia Covella<sup>1</sup>, Alessandra Spinelli<sup>1</sup>, Cosima Balestra<sup>1</sup>, Maria Grazia Arcidiacono<sup>1</sup>, Teresa Farina<sup>1</sup>, Marco Mangiulli<sup>1</sup>, Michi Recupero<sup>1</sup>, Flavia Capaccio<sup>1</sup>, Palmira Schiavone<sup>1</sup>, Massimo Calò<sup>2</sup>, Luigi Vernaglione<sup>1</sup>

**Affiliazioni:** <sup>1</sup>UOC Nefrologia e Dialisi - Ospedale "A. Perrino" Brindisi <sup>2</sup> UOC Anestesia, Rianimazione Terapia del Dolore, Ospedale "A. Perrino" Brindisi

### Introduzione

La sindrome uremico emolitica atipica è caratterizzata da una iperattivazione della via alternativa del complemento con una incidenza di **1-2 casi per milione di abitanti**.

**Le forme secondarie** non dovute a mutazioni genetiche sono associate in genere a infezioni da *Streptococcus pneumoniae* nel 5-15% dei casi, *ipertensione maligna*, *HIV*, *virus dell'influenza*, *malattie autoimmuni* e *farmaci*.

Presentiamo per la prima volta un caso clinico di sua atipica innescata da una infezione di ***Capnocytophaga canimorsus***, commensale della flora batterica orale di cani e gatti. Nel quadro descritto, il patogeno ha condotto ad uno stato settico ed un profondo stato di immunodepressione impedente la somministrazione di Eculizumab.

### Caso clinico :

Paziente di 60 anni , accedeva in PS per persistente sindrome diarroica e malessere generale. Per drastico peggioramento delle condizioni e per comparsa di shock settico veniva trasferito in rianimazione.

Dopo due giorni dall'ingresso si assisteva a comparsa di porpora diffusa agli arti inferiori e superiori (fig.1) anemia, piastrinopenia ed insufficienza renale . Avviava esami colturali con

**Tabella 1: Relazione lineare fra i principali parametri di interesse al basale e dopo randomizzazione in base a terapia con inibitori di Xantina Ossidasi**

Time		Glucose FE- uric acid FE				Sodium FE - UACR				Uric acid - uric acid FE			
		With XOI	Without XOI	With XOI	Without XOI	With XOI	Without XOI	With XOI	Without XOI	With XOI	Without XOI	With XOI	Without XOI
		$\rho$	$R^2$	$p$	$R^2$	$\rho$	$R^2$	$p$	$R^2$	$\rho$	$R^2$	$p$	$R^2$
T0	All patients	0.001	0.71	0.6158	0.03	0.2543	0.00	0.1418	0.10	0.2850	0.00	0.0021	0.01
T1-T2	Patients in Dapagliflozin	0.4720	0.05	0.0005	0.88	0.006	0.35	0.0053	0.48	0.2093	0.00	0.0597	0.24
T1-T2	Patients in Placebo	0.5891	0.02	0.8789	0.08	0.9368	0.00	0.5054	0.01	0.4574	0.04	0.3840	0.00

## Malattia renale cronica

# PE 402 – LA PRESCRIZIONE DI PRIMA VISITA NEFROLOGICA: ANALISI DEI PERCORSI ASSISTENZIALI E PROPOSTE PER LA LORO OTTIMIZZAZIONE

**Autori:** Autori: Rony Gingis (1), Giuseppe Foti (2) Emanuele Graditi (1), Alessia Guarino (1), Laura Bisegna (1), Luca della Volpe (1), Althea Cossettini (1), Marta Pirovano (1). Ettore Sabadini (4). Maurizio Alberto Gallieni (1,3,4).

**Affiliazioni:** (1) Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università di Milano, Milano, (2) Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Milano, Milano (3) U.O Nefrologia e dialisi ASST-Fatebenefratelli-Sacco Milano, (4) Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche, Università di Milano

**INTRODUZIONE.** La Malattia Renale Cronica (MRC) rappresenta un importante problema di salute globale con prevalenza stimata del 9% nella popolazione generale, circa 790 milioni di pazienti nel mondo. La prevalenza della MRC è destinata ad aumentare per l'invecchiamento della popolazione e l'aumento dei fattori di rischio quali diabete, obesità ed ipertensione. La gestione precoce della MRC è responsabilità dei medici di medicina generale (MMG), che devono effettuare screening, monitorare la progressione ed indirizzare al bisogno i pazienti allo specialista nefrologo. Tuttavia, questo passaggio spesso non rispetta le linee guida,

portando ad aumento delle visite ed allungamento dei tempi di attesa.

**OBIETTIVO.** Il nostro studio mira ad analizzare le modalità di invio allo specialista nefrologo, e la conoscenza della MRC da parte dei MMG, per valutare i limiti del percorso assistenziale nei pazienti con MRC.

**METODI.** abbiamo somministrato un questionario ai MMG del comune di Milano riguardante la loro conoscenza e gestione di MRC. Inoltre, abbiamo valutato le caratteristiche dei pazienti in prima visita nefrologica presso l'ambulatorio di nefrologia dell'ospedale Fatebenefratelli di Milano.

**RISULTATI.** Il questionario è stato compilato da 50 MMG rilevando una ridotta conoscenza della definizione di MRC e una limitata adesione alle linee guida. Su 230 pazienti in prima visita nefrologica il 25% presentava GFR superiore a 60 ml/min, e dunque non indicativa di MRC. Solo il 50,4% presentava esame delle urine e solo il 6% una valutazione di ACR. Il 56% dei pazienti è entrato in follow-up specialistico dopo la prima visita nefrologica.

**CONCLUSIONI.** I nostri risultati evidenziano una scarsa aderenza alle linee guida nella gestione della MRC da parte dei MMG, con elevato numero di pazienti non indirizzati correttamente agli specialisti. Ciò sottolinea l'importanza di implementare l'uso dell'ACR nella pratica clinica e di fornire strumenti informatici di supporto alla gestione della MRC.

## Malattia renale cronica

# PE 403 – Gli SGLT2 inibitori nell'ambulatorio di nefrologia: report di una casistica real life

**Autori:** Marica Biuso, Tommaso Mazzierli, Alma Mehmetaj, Stefano Michelassi, Chiara Somma, Pamela Gallo, Selene Laudicina, Aris

I pazienti con mieloma dialisi-dipendenti vengono spesso esclusi da questo percorso terapeutico per i rischi connessi alla chemioterapia ad alte dosi e la maggiore morbilità e mortalità HSCT-relata.

In letteratura rari sono i casi di HSCT nel paziente in dialisi che descrivano in modo esauriente i rischi e gli outcome, tra i quali se la riduzione del dosaggio per funzione renale possa modificare prognosi e rischio di tossicità.

### Caso clinico

Uomo di 68 anni, a Giugno 2023 si recava al pronto soccorso per oligoanuria, nausea, vomito e addominalgia; riscontro di insufficienza renale acuta (sCr 39,8 mg/dl), anemia (Hb 9,1 g/dl) e acidosi metabolica iperkaliemica (K 9,6 mmol/L, pH 7.1, HCO<sub>3</sub> 7 mmol/L).

Il severo interessamento renale ha condizionato la necessità di avviare trattamento emodialitico urgente con sedute quotidiane. All'elettroforesi sierica CM 6 g/L, FLC lambda 16969,9 mg/L (ratio 448,9), Bence-Jones lambda positiva. Sottoposto a biopsia renale si evidenziava un quadro di *cast nephropathy* lambda con coinvolgimento sclero-atrofico e infiammatorio tubulo-interstiziale. Alla BOM infiltrato di elementi a differenziazione plasmacellulare monoclonali lambda pari a circa il 50% del volume midollare. Alla TC *whole body* lesioni osteolitiche diffuse.

Ad Agosto 2023 il paziente veniva sottoposto a terapia di prima linea con Daratumumab, Bortezomib, Talidomide e Desametasone (Dara-VTD) per 4 cicli, ottenendo una risposta parziale di malattia con buona riduzione delle FLC lambda (lambda 43,3 mg/L, ratio 1,6 a Novembre 2023). Il paziente aveva proseguito trattamento emodialitico, impiegando membrane *high cut-off*, in associazione alla terapia oncologica; tuttavia, si era assistito al mancato recupero della funzione renale ottenendo solo il ripristino della diuresi (>2000 ml). Veniva quindi eseguito

uno shift a dialisi peritoneale (APD volume totale 9500 ml, tidal 70%, tempo di sosta 1:11 ore).

Indicato HSCT, a Dicembre 2023 il paziente veniva sottoposto a raccolta leucaferetica di cellule staminali ematopoietiche mobilizzate con fattore di crescita granulocitario + plerixafor 0,16mg/kg (dose ridotta per CKD), con citrato-destrosio come anticoagulante, ottenendo una raccolta CD34+ pari a  $8 \times 10^6$ /kg; durante leucaferesi il paziente era sempre stato lasciato ad addome vuoto.

A Gennaio 2024, sottoposto a regime di condizionamento con Melphalan 140 mg/m<sup>2</sup> (dose ridotta per CKD per la riduzione delle tossicità) e quindi HSCT autologo (totale di  $4,10 \times 10^6$  CD34+/kg).

In corso di HSCT veniva mantenuta la prescrizione APD adeguando l'osmolarità delle sacche quotidianamente in base al compenso emodinamico e al peso corporeo. La procedura si è svolta senza complicanze ad eccezione di neutropenia G4 (nadir leucociti 110/mm<sup>3</sup>), piastrinopenia G4 (PLT 15000/mm<sup>3</sup>) e mucosite G3 condizionante inappetenza. Non vi sono state complicanze legate alla dialisi peritoneale, avendo mantenuto un costante bilancio intenzionalmente positivo rispetto alla disidratazione per ridurre il rischio di tossicità; questo ha consentito nei giorni di nadir di aplasia midollare la sospensione temporanea di APD. A 4 mesi da HSCT risposta ematologica completa.

### Conclusione

Sono rari i casi descritti in letteratura di HSCT in pazienti con mieloma e insufficienza renale in dialisi peritoneale (6% nelle casistiche dei dializzati), non fornendo informazioni esaustive sulle complicanze e sugli outcome in questo sottogruppo. Casi come questo, consentono di descrivere la sicurezza ed efficacia di eseguire HSCT e gestire il dosaggio delle terapie oncologiche in corso di dialisi peritoneale, con lo

scopo di consolidare la risposta di malattia. I pazienti con mieloma dialisi-dipendente non dovrebbero essere esclusi a priori da tale trattamento: la collaborazione tra Nefrologi e Oncologi consente approcci più sicuri e personalizzati di gestione del compenso individuale e di riduzione delle dosi senza perdere necessariamente i benefici prognostici.

## Malattia renale cronica

# PE 442 – Small Molecules- Big effects: role of uremic toxin lanthionine in the vascular calcification in Chronic Kidney Disease

**Autori:** Annapaola Coppola (1-4), Anna Iervolino (2-3), Patrizia Lombardi (1), Carlo Garofalo (4), Luca De Nicola (4), Diego Ingrosso (1), Alessandra F. Perna (2), Margherita Borriello (1)

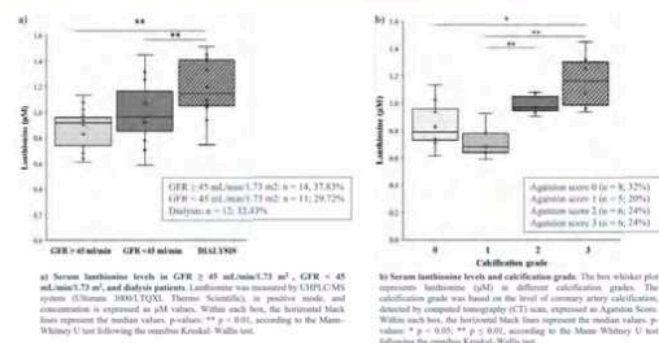
**Affiliazioni:** (1) Dipartimento di Medicina di Precisione Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli" (2) Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli" (3) Biogem S.c.a r.l. (4) Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Avanzate Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"

**Background:** Chronic Kidney Disease (CKD) is expected to be the 5<sup>th</sup> cause of death globally by 2040. Aging, diabetes, heart disease and hypertension are known causes of this catastrophic CKD increased incidence. Dysregulated mineral metabolism and uremic toxins (UTs) retention contribute to the CKD-associated high cardiovascular risk (about ten times higher than in healthy controls). We assessed indeed the role of lanthionine, a homocysteine transsulfuration side-product, as a novel UT acting on vascular calcification (VC). We selected a group of CKD patients, including hemodialysis subjects. Lanthionine

levels increased proportionally to the CKD severity, particularly in the hemodialysis group. Circulating lanthionine raised proportionally to the Total Calcium Score (TCS), according to the Agatston Score. **Aim:** Since VC is an active process, that resembles osteogenesis in onset and progression, we also tested lanthionine in Zebrafish (*Danio rerio*) larvae. Larvae from 24 to 120 hours post-fertilization (hpf) were exposed to lanthionine, at a concentration comparable to that actually detected in CKD patients, alone and under pro-calcifying condition, using calcium and phosphate. Using the ZFIN network, we selected some calcification-related markers. **Results:** Lanthionine, under pro-calcifying condition, induced an increased expression of BMP2b, BMP4, RUNX2a, RUNX2b, ALPL, SPP1, BGLAP, SP7, and COL2A1A. Also, ALPL enzyme activity, as a marker of hydroxyapatite crystallization in bone development, resulted increased, and, following Alizarin Red S staining, we revealed and quantified the presence of mineralization areas. It is well established that selected UTs (e.g. homocysteine, another methionine derivative) significantly contribute to thrombosis. Our results indeed identified a new link, triggered by mineral-bone disorder, between CKD and deranged sulfur metabolism, leading to high vascular risk. These results fix another brick in the mechanism of vessel damage induced by renal failure, mediated by UTs.

## RESULTS

### Lanthionine is increased in hemodialysis (a) and in higher VC grades (b) patients



**Nuovi Ingressi di Pazienti in Dialisi per anno nell'U.O.S. di Nefrologia e Dialisi P.O. Fogliani di Milazzo**

2019	2020	2021	2022	2023
31	33	24	22	24
Differenza		- 30%	-33%	- 30%

**Posti Rene attivi per pazienti emodializzati cronici Distretto Milazzo e Barcellona**

	2019	2023
<b>Centri dialisi</b>	<b>Posti Rene attivi</b>	<b>Posti Rene attivi</b>
Milazzo Ospedale	16	12
Barcellona Ospedale	8	0
Barcellona Privato	8	8
Giammoro Privato	8	8
<b>Totale</b>	<b>40</b>	<b>28</b>

	Minor Numero Pazienti prevalenti in dialisi/anno	Costo annuo dialisi x paziente	Costi Totali x anno
	- 40	35,000 euro	1,400,000 euro
	Minori ricoveri/anno	Costo ricovero/anno	Costi Ricoveri Totale
	- 40	3,600 euro	144,000 euro
	<b>Totale Costi risparmiati /anno/ASP</b>		<b>1,544,000 euro</b>

## Malattia renale cronica, Uncategorized PE 466 – IL “GENDER GAP” NELLA NEFROLOGIA ITALIANA: DOVE SIAMO E COSA TRAGUARDIAMO PER IL DOMANI

**Autori:** Laura Cosmai<sup>1</sup>, Lucia Del Vecchio<sup>2</sup>, Maria Fusaro<sup>3</sup>, Maura Ravera<sup>4</sup>, Marta Pirovano<sup>5</sup>, Giulia Vanessa Re Sartò<sup>6</sup>

**Affiliazioni:** 1 UOC Nefrologia e Dialisi, ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano; 2 U.O. Nefrologia e Dialisi, ASST Lariana, como; 3 Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Istituto di Fisiologia Clinica (IFC), Pisa e Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova; 4 Ospedale Policlinico San Martino, Genova; 5 Nefrologia e Dialisi Università degli Studi di Milano; 6 Nefrologia e Dialisi ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano

### Background:

La medicina, pur essendo una disciplina scientifica, vede oggi una prevalenza femminile, specialmente tra le nuove generazioni. Tuttavia, nonostante il crescente numero di donne che entrano a far parte della professione medica, queste sono ancora significativamente sottorappresentate nelle posizioni apicali del sistema sanitario e nel mondo accademico.

Lo scopo di questo lavoro è fornire un quadro dell'attuale situazione della nefrologia italiana, con particolare attenzione alle disparità di genere che persistono in questo ambito.

### Metodi:

Lo studio ha analizzato la rappresentanza di genere in nefrologia utilizzando dati provenienti dalla Società Italiana di Nefrologia (SIN), uno studio dell'Università Bocconi sulle figure apicali nel sistema sanitario e fonti accademiche per i ruoli universitari. È stata esaminata la partecipazione femminile come relatrici al Congresso Nazionale SIN nel 2022 e nel 2023. I dati raccolti sono stati analizzati per confrontare la proporzione di donne in posizioni apicali, accademiche e nei congressi rispetto al numero complessivo di iscritte alla SIN.

### Risultati:

Sebbene le donne ad oggi abbiano superato numericamente i colleghi maschi (nel 2022 le donne rappresentavano il 51,7% dei soci della SIN), nella storia dell'associazione è stato eletto un solo Presidente donna. La ripartizione dei soci attivi per sesso è riportata nel dettaglio nella **Figura 1**.

Figura 1. Ripartizione soci attivi per sesso SIN

## Presenze al Congresso Nazionale 2022 e 2023

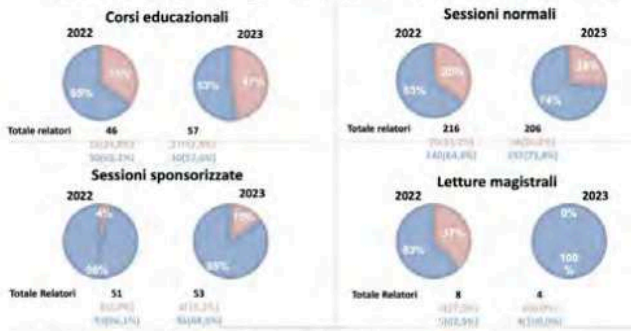


Figura 2. Presenze al congresso nazionale SIN 2022 e 2023

Se si esaminano le figure apicali, solo il 13% dei Direttori di Struttura Complessa è di sesso femminile a livello nazionale, secondo uno studio condotto dall'Università Bocconi sulle figure apicali in Sanità. Situazione analoga si riscontra in ambito accademico, dove solo il 13% dei Professori Ordinari e il 27,3% dei Professori Associati sono donne.

Un'altra area che evidenzia questa disparità riguarda la partecipazione femminile come relatrici al Congresso Nazionale della SIN. Le donne sono invitate come relatrici meno frequentemente rispetto agli uomini, con percentuali che variano tra il 26% e il 35% nelle sessioni standard, e tra il 35% e il 47% nei corsi educazionali. Nei simposi sponsorizzati e nelle letture magistrali, la presenza femminile è ancor più scarsa, come si può osservare nella **Figura 2**.

Figura 2. Presenze al congresso nazionale SIN 2022 e 2023

### Discussione:

Nonostante l'elevato numero di donne in nefrologia rimane una netta discrepanza tra il numero di donne nefrologhe e il raggiungimento di posizioni apicali nel sistema sanitario e nell'ambito accademico. Questa problematica non è esclusiva dell'Italia, ma rispecchia una questione globale. Negli Stati Uniti, per esempio, esiste già da tempo il gruppo "Women in Nephrology" (WIN), che offre supporto, mentorship e advocacy per le donne nel settore.

A livello europeo, l'European Renal Association (ERA) ha recentemente promosso la task force "Women of ERA" (WERA), a sottolineare l'importanza di affrontare le disuguaglianze di genere.

In Italia, il Consiglio Direttivo della SIN ha recentemente istituito un gruppo di lavoro su queste tematiche. L'istituzione di questo gruppo rappresenta un passo importante verso iniziative per ridurre il gender gap in nefrologia.

### Conclusioni:

In conclusione, la nefrologia italiana soffre ancora di un significativo divario di genere, con un evidente squilibrio tra il numero di donne presenti nella professione e la loro rappresentanza in posizioni apicali nel sistema sanitario e nell'ambito accademico. Le iniziative in corso, sia a livello internazionale che nazionale, fanno sperare in un futuro più equo, ma sarà fondamentale continuare a lavorare in questa direzione per garantire che le donne abbiano le stesse opportunità degli uomini in termini di leadership e sviluppo professionale nel campo della nefrologia.

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Donne	1012	1037	972	936	1025	1061	1048
Uomini	1152	1230	1080	973	1027	1061	977

Figura 1. Ripartizione soci attivi per sesso SIN

### Metabolismo e calcolosi renale

## PE 467 – PREVENZIONE DELLA LITIASI CALCIO-OSSALICA CON LATTOBACILLI OSSALOLITICI

**Autori:** Marco Ballestri, Roberta Romaniello, Laura Veronesi, Ylenia Cancelli, Francesca Testa, Lucia Pamieri, Riccardo Magistroni, Gabriele Donati

**Affiliazioni:** Dipartimento Nefro-Cardio-Vascolare, S.C. Nefrologia Dialisi e Trapianto renale AOU Modena