

Documento 12

PUBBLICAZIONE N. 09

Autori : C. Manno, G. Pertosa, **Rubino Anna Carmela**, V. Montinaro, R. Corciullo. F.P. Schena

Titolo : I livelli plasmatici di Leptina aumentano nei pazienti in emodialisi indipendentemente dalla malnutrizione

Rivista : *poster al 41° Congresso Nazionale della Società Italiana di Nefrologia, Taormina 14-17 Giugno 2000. Il suddetto Abstract è pubblicato sul Giornale Italiano di Nefrologia, numero speciale dedicato agli abstract del 41° Congresso Nazionale del SIN, pag.65*

N.ro pag. : 1

Stress ossidativo in emodialisi: effetto di differenti modalità di sterilizzazione di una nuova membrana cellulosa modificata sinteticamente (SMC).

Movilli E, Carcinari GC, Tetta C, Zani R, Pola A, Tessore V, Camerini C, Maiorca R
Cattedra Divisione di Nefrologia, Università e Spedali Civili Brescia, Lab. Belco, Mirandola

Lo stress ossidativo in emodialisi (ED) è riconosciuto come un importante fattore di aumentata aterogenesi. Le misure atte a prevenirlo includono: utilizzo di materiali più biocompatibili, riequilibrio del bilancio NO/ROS, e supplementazione con antiossidanti esogeni. Recentemente è stata prodotta una nuova membrana di cellulosa modificata (SMC), contenente gruppi sintetici benzilici altamente idrofobici in grado di ridurre la produzione di radicali liberi.

Abbiamo valutato l'effetto di 3 differenti modalità di sterilizzazione di SMC ("A" ossido di etilene; "B" raggi gamma; "C" vapore) sui livelli plasmatici di: Advanced Oxidation Protein Products (AOPP), malondialdeide (MDA), HDL, LDL, glutazione (GSH) in 15 pazienti in bicarbonato ED randomizzati in 3 gruppi con diverse sequenze di A, B, C. I prelievi erano effettuati durante la seduta dialitica intrasettimanale ai tempi 0, 90, 240 min, e prima (pre) e dopo (post) ciascun periodo di trattamento (durata 4 mesi) intervallati da una settimana di wash-out. La durata totale dello studio era 12 mesi.

I risultati sono illustrati nella tabella: * $p < 0.05$

	T240			Pre			Post		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
AOPP	52±27	49±45	43±36	56±19	55±34	38±19	43±20	51±24	51±15
MDA	1.1±4	1.1±4	1.0±4	1.4±1	1.6±4	1.5±4	1.7±4	2.4±3	1.0±4
GSH	154±48	197±72*	264±137	145±13	164±58	179±61	188±59*	178±61	226±60

AOPP, MDA, HDL, LDL non variavano significativamente nel corso dello studio. Al contrario si osservava un significativo incremento dei livelli di GSH quando i valori pre-studio di tutti i pazienti erano confrontati con i livelli a 12 mesi (pre studio: 154±55 mM/ml; vs. 12 mesi: 260±35 mM/ml; $p < 0.05$).

Questo studio dimostra che la membrana di SMC esercita un effetto positivo sulle difese antiossidanti e che la modalità di sterilizzazione non esercita alcun effetto.

223
C 97

LA SOMMINISTRAZIONE E. V. DI ACIDO FOLICO RIDUCE I VALORI PLASMATICI DI OMOCISTEINA NEI PAZIENTI EMODIALIZZATI.

E. Corghi*, C. Patrosso*, F. Bamonti*, I. Baragetti*, C. Novembrino*, G. Lando*, M. De Franceschi*, G. Bucciatti*

*Div. Nefrologia e Dialisi, Az. Osp. San Gerardo di Monza, Presidio Osp. E. Bassini, Cinisello B. MI
*Laboratorio Biochimica Clinica ed Ematologia, Osp. Niguarda Ca' Granda, Milano.

*Istituto di Scienze Mediche, Università degli Studi, Milano.

Introduzione. L'omocisteina (Hcy) è attualmente considerata un fattore di rischio indipendente per l'aterosclerosi e gli elevati livelli plasmatici che si riscontrano nell'uremia contribuiscono all'elevata incidenza di patologie cardiovascolari osservata nei pazienti in trattamento dialitico.

Scopo della ricerca. Poiché il metabolismo dell'Hcy dipende dalla presenza di acido folico e di Vit. B12, molecole entrambe rimosse durante la seduta emodialitica, e poiché è noto che la supplementazione di ac. folico e di Vit. B12 può ridurre i livelli di Hcy in soggetti normali ed uremici, abbiamo voluto valutare gli effetti di una supplementazione cronica e.v. di ac. folico e Vit. B12 sui livelli di Hcy in un gruppo di pazienti emodializzati.

Pazienti, materiali e metodi. Abbiamo misurato i livelli plasmatici di Hcy in un gruppo di pazienti emodializzati già sottoposti a supplementazione e.v. cronica con folato (0.9 mg e.v. x 3/sett.) e Vit. B12 (cianocobalamina 1.5 mg ed idrossicobalamina 1.5 mg e.v. x 3/sett.) per la presenza di megaloblastosi (Gruppo A, 27 paz. M/F 12/15, età media 62±2), confrontandoli con quelli di un gruppo di pazienti non trattati, simile per composizione, età e modalità di trattamento (Gruppo B, 28 paz., M/F 19/9, età m. 60±2). Oltre all'Hcy sono stati misurati i livelli sierici di Vit. B12 e le concentrazioni sieriche ed intraeritrocitarie di folato. I pazienti sono stati inoltre caratterizzati per la loro eventuale condizione di omo- od eterozigosi per la mutazione C677T (variante termolabile) dell'enzima metilene-tetraidrofolato-reiduttasi (MTHFR).

Risultati. Valori elevati di Hcy ($> 11.7 \mu\text{mol/L}$) sono stati riscontrati nella quasi totalità (54/55) dei pazienti. Nei pazienti trattati, però, i valori di Hcy erano significativamente inferiori a quelli del gruppo B con una differenza media del 39% (31.7±3.6 vs. 51.1±8.3 $\mu\text{mol/L}$, $P < 0.05$). Valori significativamente differenti sono stati riscontrati, in considerazione della terapia effettuata, anche per quanto riguarda la Vit. B12 sierica (1200±73.6 vs. 762±72.2 pmol/L, $P < 0.001$) ed i folati intraeritrocitari, (2176±126 vs. 1511±154, $p < 0.005$), mentre non si raggiungeva una differenza significativa per i folati sierici (17.7±1.9 vs. 13.2±1.8 nmol/L, NS). Quanto ai risultati dell'indagine genetica i due gruppi erano sovrapponibili come distribuzione di etero od omozigosi e gli effetti della terapia erano evidenti sia nei pazienti "wild type" (21±1.6 vs. 36.9±4.3 $\mu\text{mol/L}$, < 0.05), sia negli eterozigoti (31.9±4.6 vs. 48.9±13; $P < 0.05$) sia negli omozigoti per MTHFR (36.8±13.1 vs. 87.8±25.3, $P < 0.05$).

Conclusione. La somministrazione intradialitica di ac. folico e Vit. B12, a posologia inferiore a quella abitualmente utilizzata in letteratura, sembra garantire una significativa riduzione dei valori di omocisteina nei pazienti emodializzati, indipendentemente dal loro genotipo e con il vantaggio di una sicura compliance e di un basso costo.

225
C 93

LA DIALISI NOTTURNA LUNGA: VALUTAZIONE METABOLICA

S. Alloati, M. Manes, A. Gaiter, A. Molino, C. Rosati, G. Paternoster, G. Bonfant, P. Belfanti, V. Pellù

U.O. di Nefrologia e Dialisi - Ospedale Regionale di Aosta

I buoni risultati clinici ottenuti dal nostro gruppo con la dialisi notturna lunga (8 ore per trattamento, dializzatori in hemophan 1,0-1,4 m², flusso ematico 200-250, flusso del dialisato 300-500 ml/min) sono stati approfonditi con uno studio metabolico.

In 9 pazienti sono stati eseguiti bilanci con prelievi ematici e raccolta frazionata del dialisato. Ai tempi 0-2-4-6-8 ore e a 30' post-dialisi sono stati eseguiti prelievi per urea, Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, P, Proteine totali, PTH, EGA. Il dialisato in ingresso (D_{in}) ed uscita (D_{out}) è stato raccolto con tecnica *spilling* e frazionato in 4 raccolte di 2 ore ciascuna. Sul dialisato in ingresso sono stati determinati Na⁺, Na totale, K⁺, Ca totale. Sul dialisato in uscita: Na⁺, Na totale, Ca totale, urea, P.

La previsione dell'andamento del Na⁺ plasmatico (Na⁺prev) secondo il modello di Kimura valutata separatamente per ogni quarto di dialisi non è statisticamente differente dai dati misurati (Na⁺mis) alla 2^a, 4^a, 6^a ora, ma alla 8^a ora Na⁺mis è inferiore a Na⁺prev di 2,5 mmol/l ($p = 0.0002$). La riduzione di Na⁺mis nelle ultime due ore di dialisi avviene malgrado una stabilità di Na⁺ in D_{in}. L'estrazione di sodio per seduta (Na totale fotometrico) è risultata di 443 mmol, non statisticamente differente dalla previsione del modello. Anche l'andamento del K⁺ è contrario alle aspettative nelle ultime 2 ore di dialisi, risalendo da 3,81 a 4,01 mmol/l ($p = 0.01$) anziché continuare a scendere per gradiente. Le variazioni emogasanalitiche in corso di trattamento sono state contenute (pH pre=7,42, post=7,47, HCO₃⁻ pre=24,3, post 27,3 mmol/l). In presenza di un Ca in D_{in} di 1,5 mmol/l, il bilancio calcico (Ca totale) per seduta è risultato sostanzialmente stazionario (-28 mmol) con una risalita del Ca⁺⁺ da 1,12 a 1,19 ($p = 0.03$) ed una riduzione del PTH da 263 a 192 pg/l ($p = 0.02$). La riduzione intradialitica del P è stata graduale (da 5,2 a 2,7 mg/dl) senza il profilo ad U che è possibile osservare nella dialisi tradizionale. L'estrazione del P è risultata di 1,7 g, tempo-dipendente (18% dell'estrazione nell'ultimo quarto della dialisi). Il Kt/V per seduta (2,2) è stato eccellente, ma il rebound è stato maggiore del previsto ($\Delta\%$ tra Kt/V single pool e Kt/V equilibrato secondo la formula di Daugirdas=7%, tra Kt/V single pool e Kt/V equilibrato misurato=21%).

In conclusione la dialisi notturna lunga ha confermato un'ottima efficienza depurativa, ma alcuni aspetti nelle fasi finali della dialisi (riduzione di Na⁺, aumento di K⁺, accentuato rebound dell'urea) meritano di essere confermati ed approfonditi.

224
P 141

I LIVELLI PLASMATICI DI LEPTINA AUMENTANO NEI PAZIENTI IN EMODIALISI INDIPENDENTEMENTE DALLA MALNUTRIZIONE

C. Manno, G. Pertosa, A.C. Rubino, V. Montinaro, R. Corciulo, F.P. Schena

DETO - Sezione di Nefrologia, Policlinico, Università di Bari.

E' stato suggerito che la leptina possa svolgere un ruolo patogenetico di rilievo nella malnutrizione proteico-calorica associata ad insufficienza renale cronica (IRC). In questo studio abbiamo valutato lo stato nutrizionale, studiando i livelli plasmatici della leptina [metodica ELISA (v.n.6,5±4ng/ml)] ed alcuni parametri biochimici (albumina) ed antropometrici, quali il Body Mass Index (BMI), Mid-Arm Muscle Circumference (MAMC), Fat Free Mass (FFM) e Fat Mass (FM) [Bioelectric Impedance Analysis (BIA)] in 40 pazienti con IRC. Di questi, 12 pazienti (età 57,2±12,5 anni) erano in terapia conservativa (TC), 12 (età 55,6±13, età dialitica 18,9±18,4 mesi) in trattamento dialitico peritoneale (DP) e 16 (età 64,2±13,5, età dialitica 59,8±36,4) erano sottoposti a trattamento emodialitico periodico (ED), di cui 8 con membrane cellulose bioincompatibili (BICM) e 8 con membrane sintetiche biocompatibili (BCM).

I risultati sono raffigurati nella seguente tabella:

Parametri	TC	ED	DP
Leptina (ng/ml)	18,4±15,5*	22,9±14,9**	23,5±15,5**
BMI (Kg/m ²)	24,3±3,9	22,9±3,0	22,8±3,2
FFM (%)	77,9±4,5	71,3±4,0*	70,5±4,7*
FM (%)	22,0±4,5	28,6±4,0*	28,7±4,7*

I dati sono espressi come media ± DS; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

I livelli di leptina sono risultati significativamente aumentati nei tre gruppi studiati (vs controlli) e correlati, positivamente, con la FM ($r = 0.62$, $p < 0.05$) ed, inversamente, con la FFM ($r = -0.61$, $p < 0.05$). Nel gruppo dei pazienti in ED i livelli sierici di albumina (BICM: 35,7±2,3; BCM: 39,7±2,8 g/l, $p < 0.01$), i valori di BMI (BICM: 20,4±2,8; BCM: 24,2±2,2 $p < 0.05$) e di MAMC (BICM: 21,7±2,8; BCM: 23,7±2,3 cm, $p < 0.05$) erano significativamente inferiori nei pazienti trattati con membrane cellulose rispetto a quelli dializzati con membrane sintetiche; i livelli di leptina, infine, non differivano significativamente nei due gruppi.

In conclusione, i nostri dati suggeriscono che gli elevati livelli di leptina sono, verosimilmente, causati da una ridotta clearance renale e da insufficiente rimozione dialitica. Sebbene l'iperleptinemia possa contribuire all'alterazione dello stato nutrizionale, altri fattori, quali la biocompatibilità delle membrane, intervengono nel determinare uno stato di malnutrizione proteico-calorica in ED.

226
P 4