

**IX SESSIONE POSTER  
EMODIALISI CLINICA  
Martedì, 9 Ottobre 2007 - ore 14.30-15.30**

**L'ADMA È UN POTENTE FATTORE PREDITTIVO DI MORTALITÀ NELL'UREMIA TERMINALE: RISULTATI DI UNO STUDIO PROSPETTICO, MULTICENTRICO A LUNGO TERMINE**

Aucella F<sup>1,2</sup>, Maas R<sup>3</sup>, Vigilante M<sup>1</sup>, Vocino V<sup>1</sup>, Paoletti D<sup>1</sup>, Tripepi G<sup>4</sup>, Boeger R<sup>3</sup>, Zoccali C<sup>4</sup>

<sup>1</sup>U.O. Dialisi, ASL Provincia di Foggia, P.O. Lastaria, Lucera, Foggia; <sup>2</sup>Casa Sollievo della Sofferenza, S. Giovanni Rotondo, Foggia; <sup>3</sup>Clinical Pharmacology Unit, Department of Pharmacology, University Hospital Hamburg-Eppendorf, Germany; <sup>4</sup>CNR, Centro di Fisiologia Clinica, Reggio Calabria

**Introduzione.** L'ADMA è un inibitore della sintesi dell'ossido nitrico, causa riconosciuta di disfunzione endoteliale e aterosclerosi, i cui livelli plasmatici sono in grado di predire eventi cardiovascolari (CV) e il decesso sia nella popolazione generale che in quella affetta da patologie CV. Alcuni studi di coorte hanno valutato il suo potere predittivo anche nell'uremia terminale (ESRD), tuttavia manca una validazione del dato in altre popolazioni.

**Scopo.** A tal fine abbiamo condotto uno studio multicentrico, prospettico e a lungo termine, per confermare l'eventuale legame tra questo fattore di rischio e la mortalità in un'ampia popolazione di dializzati.

**Pazienti e metodi.** Erano arruolati 288 soggetti dializzati, 163 Maschi e 125 Femmine, di cui 42 (15%) diabetici, rappresentanti il 66% dei dializzati di una provincia dell'Italia meridionale. All'arruolamento l'età media era di 58±16 anni; 270 erano trattati con emodialisi e una minoranza (n=18) con dialisi peritoneale. Il follow-up era di 56±28 mesi (range 1-91), periodo nel quale venivano registrati tutti gli eventi fatali. L'ADMA era determinata con cromatografia liquida e spettrometria di massa.

**Risultati.** Le concentrazioni medie di ADMA risultavano essere 1.15±0.34 µMol/L negli uremici e, in 109 casi (37.8%) esse superavano il valore massimo del range normale (1.17 µMol/L) valutato in 500 soggetti della popolazione generale. Nel follow-up si registrarono 140 decessi, 70 (50%) per eventi CV. All'analisi univariata, l'ADMA correlava debolmente con l'età (r=0.14, P<0.02) e in maniera più significativa con l'arginina plasmatica (r=0.27, P<0.001) e la dimetil-arginina simmetrica (SDMA, r=0.27, P<0.001). L'analisi univariata della regressione di Cox mostrava che la mortalità totale correlava direttamente con l'età, il diabete, precedenti eventi CV (tutti con P<0.001), l'ADMA [hazard ratio (HR) (unità di aumento 0.5 µMol/L): 1.44, 95% CI: 1.14-1.81, P=0.002] e inversamente con l'albumina [HR (unità di aumento 1 g/dL): 0.52, 95% CI: 0.37-0.72, P<0.001]. I risultati del modello di Cox multivariato (compresi i predittori di morte univariati) sono esposti nella Tabella.

(segue)

**PAZIENTI CON MALATTIA DI FABRY IN TRATTAMENTO DIALITICO CRONICO**

Ferriozzi S<sup>1</sup>, Cybulla M<sup>2</sup>, Walter K<sup>3</sup>, Schwarting A<sup>4</sup>, Barbey F<sup>5</sup>, DiVito R<sup>6</sup>, Neumann H<sup>2</sup>, Sunder-Plassmann G<sup>7</sup> on behalf of the European FOS Investigators

<sup>1</sup>Nefrologia e Dialisi ASL Viterbo; <sup>2</sup>Department of Nephrology, University Hospital of Freiburg, Freiburg, Germany; <sup>3</sup>Department of Paediatrics, University Hospital of Freiburg, Freiburg, Germany; <sup>4</sup>Department of Medicine, University Hospital of Mainz, Mainz, Germany; <sup>5</sup>Department of Medicine, University Hospital of Lausanne, Lausanne, Switzerland; <sup>6</sup>Nefrologia e Dialisi, Ospedale Bernabeo, Ortona; <sup>7</sup>Department of Medicine III, Division of Nephrology and Dialysis, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

**Introduzione.** La malattia di Fabry (MF) è una patologia da accumulo lisosomiale che provoca insufficienza renale terminale (IRT) in molti pazienti (pz). La sopravvivenza di pz con MF in Fabry in dialisi non è ancora ben definita.

**Scopi.** Scopo dello studio è stato di valutare le caratteristiche demografiche e cliniche di pz con MF in terapia dialitica confrontandole con pz affetti da MF senza insufficienza renale.

**Pazienti e metodi.** Sono stati utilizzati i dati del Fabry Outcome Study (FOS), un database internazionale per pz con MF. Il FOS è stato approvato dai comitati etici dei centri partecipanti ed i pz hanno dato il loro consenso informato scritto.

I pz ricevevano la terapia enzimatica sostitutiva (TES) con agalsidasi alfa (Replagal®; Shire Human Genetic Therapies, UK) alla dose di 0.2 mg/kg per via endovenosa ogni 15 giorni.

L'analisi statistica comprendeva t-test di Student, ANCOVA (con aggiustamento per sesso) ed il test di Fischer.

**Risultati.** Al momento dell'analisi (Marzo 2006) 837 pz (500 ricevevano la TES) erano arruolati da 11 paesi europei nel database FOS (Tabella).

	DIALISI (n 24)	SENZA IR (n.789)	p
M/F	23/1	357/432	<0.001
Età (anni)	48.2±11.5	35.4±17.2	<0.001
Durata dialisi (anni)	3.2±6	//	
ICTUS	5	45	=0.001
IVS	86.9±32.9	50±22.5	<0.001
MSSI (indice di gravità)	31.8±9.7	11.5±9.5	<0.001

**Conclusioni.** I pz in dialisi rappresentano una minoranza significativa degli individui con MF arruolati nel registro internazionale del FOS. I pz in dialisi hanno anche un'espressione clinica extra-renale più grave se confrontati con i pz senza storia di insufficienza renale. Il 67% dei pz con MF in HD sono sottoposti a TES.

2

	Unità di aumento	Rischio Relativo ed IC al 95%	P
Età	1 anno	1.04 (1.02-1.05)	<0.001
Diabete	0=no; 1=si	2.04 (1.36-3.07)	<0.001
ADMA	1 µMol/L	1.88 (1.17-3.03)	0.01
Modalità di trattamento	0=HD; 1=CAPD	2.62 (1.41-4.85)	0.002
Eventi CV progressi	0=no; 1=si	1.37 (0.90-2.08)	0.14
Albumina	1 g/dL	0.52 (0.37-0.75)	<0.001

**Conclusioni.** Il presente studio conferma che l'ADMA è un potente e indipendente predittore di mortalità nell'ESRD. Poiché trattasi di popolazione ad alto rischio, in cui le opzioni terapeutiche sono limitate, è rilevante valutare se la riduzione dei livelli di ADMA possa migliorarne la sopravvivenza e la morbilità.

1

**LA TERAPIA CON ACIDO ACETILSALICILICO (ASA) MIGLIORA LA SOPRAVVIVENZA DELLA FAV NATIVA?**

Serra A<sup>1</sup>, Salomone M<sup>2</sup>, Rocchietti M<sup>1</sup>, Mesiano P<sup>1</sup>, Iacono G<sup>1</sup>, Fidelio T<sup>1</sup>, Scalzo B<sup>1</sup>, Calitiri V<sup>1</sup>, Deabate MC<sup>1</sup>, Licata C<sup>1</sup>, Sancipriano G<sup>1</sup>, Savoldi S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOA Nefrologia e Dialisi, ASL 6, Cirié, Torino; <sup>2</sup>UOA Nefrologia e Dialisi, ASL 8, Chieri, Torino

**Introduzione.** L'accesso vascolare rappresenta un "tallone d'Achille" del trattamento dialitico. La FAV rimane il gold standard, anche se la popolazione sempre più anziana e complicata rende il compito difficile. Non è noto se l'assunzione di ASA influisca sulla sopravvivenza della FAV nativa.

**Scopo** del lavoro è la valutazione della sopravvivenza degli accessi vascolari nativi (FAV distali e FAV prossimali), nella popolazione dialitica incidente presso il nostro centro nel periodo 1/1/2000 - 31/08/2006.

**Pazienti e metodi.** Sono stati considerati 139 pazienti (M/F = 90/49; età inizio dialisi=70±11.9 mediana=73 anni; 42 con diabete mellito; 56 con cardiopatia). È stata creata una sola FAV in 110 pazienti; 27 pazienti sono stati sottoposti a 2 FAV e solo 2 a tre FAV. È stata inoltre presa in esame la Proteina C Reattiva (PCR) all'inizio della dialisi e la somministrazione di ASA da almeno 6 mesi quali ulteriori parametri in grado di influenzare la sopravvivenza della FAV.

**Risultati.** La sopravvivenza (Kaplan Meier) era del 73%, 68.3%, 50.8%; 92.9%; 82.8% e 65.1% ad un anno, 24 mesi e 48 mesi rispettivamente per le FAV distali e per le FAV prossimali (Log Rank P = 0.004). Considerando complessivamente tutte le FAV, i pazienti con patologia CV avevano una sopravvivenza della FAV peggiore (p=0.02), come anche i pazienti diabetici (p=0.017); i pazienti in terapia con ASA mostravano una sopravvivenza della FAV distale migliore (p=0.01).

La tabella riporta l'analisi multivariata di COX eseguita sulle covariate indicate per il primo accesso vascolare eseguito sulla popolazione in esame.

	B	SE	Wald	Sig.	Exp(B)	95.0% CI for Exp(B)	
						Lower	Upper
cv	.619	.383	2.619	.106	1.857	.878	3.931
asa	-.804	.382	4.431	.035	.448	.212	.946
diabete	.790	.384	4.242	.039	2.204	1.039	4.676
sex	.239	.405	.348	.555	1.270	.574	2.812
età fav	-.001	.017	.003	.959	.999	.966	1.033
tipo fav	-1.613	.408	15.647	.000	.199	.090	.443

L'analisi multivariata conferma una sopravvivenza migliore delle FAV prossimali rispetto alle distali e una sopravvivenza FAV peggiore per i diabetici rispetto ai non diabetici. L'ASA sembra migliorare la sopravvivenza di tutte le prime FAV. Considerando il valore di

(segue)

PCR disponibile su 121 pazienti, è emerso un trend peggiorativo di sopravvivenza ( $p=0.50$ ; Hazard R = 1.181) per i pazienti che avevano un valore di PCR < 0.5 mg/dl  
**Conclusioni.** Nella nostra popolazione il diabete e la presenza di malattia cardiovascolare influenzano negativamente la sopravvivenza delle FAV, sia nell'analisi univariata che, per il diabete, nell'analisi multivariata. La miglior sopravvivenza delle FAV prossimali rispetto alle distali non modifica la necessità di preservare il patrimonio venoso del paziente uremico, privilegiando come prima scelta, dove possibile, l'accesso distale. La somministrazione di aspirina rappresenta un fattore protettivo sulla pervietà di tutte le FAV ed in particolare di quelle distali.

**EFFICACIA, EFFICIENZA E TOLLERABILITÀ DI TRE DIVERSE METODICHE DIALITICHE: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO**

Meinero S, Inguaggiato P, Ferrando C, Gigliola G, Siculo C, Dutto A, Canepari G, Formica M  
 SC Nefrologia e Dialisi, ASO S.Croce e Carle, Cuneo

Bicarbonato dialisi (BHD), biofiltrazione senza acetato (AFB) ed emodiafiltrazione con reinfusione endogena (HFR-OL) sono metodiche depurative usate negli uremici cronici; la BHD è la metodica standard, mentre AFB e HFR-OL sono cresciute come alternative per la cura di pazienti (pz) con scarsa tolleranza dialitica e con problemi peculiari.

Lo scopo di questo studio è confrontare il controllo metabolico, l'efficienza dialitica e la prevalenza di complicanze intradialitiche in pz in emodialisi trattati con BHD, AFB e HFR-OL nel periodo 1/8/05 - 31/8/06.

Nel nostro Centro abbiamo 138 pz in emodialisi: 107 in BHD (78%), 13 in AFB (9%) e 18 in HFR-OL (13%). Abbiamo selezionato 68 pz (14 diabetici) in cui la metodica non è stata modificata nei 12 mesi di osservazione. Sono stati valutati: emocromo, metabolismo osseo, indici nutrizionali, indici di flogosi, efficienza dialitica: calcolando le medie (M) su 12 mesi. Con la revisione delle schede di sorveglianza abbiamo contato le sedute dialitiche complicante (SC%) da ipotensione grave con necessità di infondere >200 ml di salina, collasso cardiocircolatorio, crampi, vomito. Le stesse valutazioni sono state eseguite poi sul sottogruppo dei pz con FAV, per escludere eventuali interferenze legate all'accesso vascolare. Il test t di Student e il test di Kolmogorov-Smirnov sono stati utilizzati per l'analisi dei dati.

3

(segue)

	BHD		AFB		HFR-OL		
	n	%	n	%	n	%	
Totale pz	47	69	8	12	13	19	
Pz diabetici	9	19	4	50	1	7.6	
Pz con FAV	34	72	7	87	11	85	
	M	D.S.	M	D.S.	M	D.S.	p-level
Età anni	70	14	70	6	71	12	NS
Peso kg	61.4	12	72.3	10.5	66.9	18	p<0.05 AFB vs BHD
Diabetici	0.2		0.5		0.1		p<0.05 AFB vs BHD/HFR-OL
Emoglobina g/dl	11	0.8	11	0.5	11.3	1.4	NS
Calcio mg/dl	9.4	0.5	9.4	0.4	9.2	0.7	NS
Fosforo mg/dl	5	1.1	4.6	0.9	5.5	1.3	NS
PTH pg/ml	297	267	411	302	502	606	NS
Colest. tot. mg/dl	155	36	173	38	144	28	NS
Trigliceridi mg/dl	159	77	201	75	132	52	p<0.005 AFB vs HFR-OL
Proteine totali g/dl	7	0.6	7.2	0.6	6.9	0.5	NS
Albumina g/l	37	3.4	36.7	3.4	35.1	4.6	NS
PCR mg/l	12.8	10.8	16.2	10.8	11.8	8.7	NS
Ferritina ng/ml	302	100	269	88	258	98	NS
Kt/v	1.4	0.2	1.2	0.2	1.4	0.3	NS
SC%	5.1	6.9	1.9	1.9	3.3	3.5	NS

La valutazione degli stessi parametri sulla coorte di pz con FAV vs CVC non modifica i risultati.

Nel nostro Centro i diabetici vengono preferibilmente trattati con AFB, e questa selezione può spiegare alcune differenze riscontrate nelle variabili ematochimiche. Il controllo metabolico è risultato soddisfacente con tutte le metodiche considerate, che assicurano anche un'analoga efficienza depurativa. Il numero di sedute dialitiche complicate non differisce in modo significativo nei diversi tipi di trattamento. Il tipo di accesso vascolare non influenza i dati sull'intervallo considerato. Una prescrizione personalizzata del trattamento extracorporeo permette di ottenere un buon controllo metabolico e depurativo in qualunque paziente. Questi dati sembrano confermare che il trattamento emodialitico è solo una delle componenti della cura dell'insufficienza renale cronica terminale, insieme a terapia farmacologica, dietetica e assistenza medico-infermieristica.

4

**LE INFEZIONI ASSOCIATE A CATETERE VENOSO CENTRALE A PERMANENZA: 8 ANNI DI ESPERIENZA**

Ranghino A, Filiberti O, Ottone S, Colombo P, Costantini L, Piccini G, Guida G  
 S.O.C. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Sant'Andrea, Vercelli

**Introduzione.** Le infezioni associate a catetere (CRI) rappresentano una grave e costosa complicanza nei pazienti in emodialisi (HD) con catetere venoso centrale a permanenza (pCVC). Negli ultimi anni, tuttavia la prevalenza dei pazienti con pCVC è incrementata in seguito all'età avanzata ed alle comorbidità dei pazienti in dialisi.

**Scopo.** In questo studio retrospettivo abbiamo analizzato la prevalenza di pCVC e l'incidenza di infezioni associate a catetere presso il nostro centro da gennaio 1999 a dicembre 2006.

**Pazienti e metodi.** Sono stati studiati 60 pazienti con pCVC (lesio bilume 79.6%; Tesio monolite 20.4%) posizionato in vena giugulare interna destra con guida ecografica. L'età media era di 70.6±11.9 anni, l'età dialitica media era di 34.4±55.5 mesi, il 71.2% (42 pazienti) aveva più di 65 anni ed il 30.5% (18 pazienti) era affetto da diabete mellito. Il pCVC è stato posizionato in 25 pazienti (42.5%) dopo il fallimento di fistola artero-venosa (FAV) nativa; in 11 (18.6%) dopo fallimento di FAV protesica; in 4 (6.7%) dopo fallimento di dialisi peritoneale. 19 pazienti (32.2%) hanno iniziato il trattamento emodialitico con pCVC e in 4 di questi il pCVC è stato rimosso dopo il confezionamento di FAV nativa. I segni e sintomi di batteriemia associata a catetere (CRB), di infezione del tunnel (TI) e di infezione dell'ostio cutaneo (ESI) sono stati confermati dall'isolamento microbiologico del patogeno.

**Risultati.** Lo studio ha incluso in totale 28.620 giorni-catetere. La prevalenza di pazienti con pCVC è aumentata dal 1999 al 2006 rispettivamente dal 6.3% al 29% con un incremento annuo del 3.2%. Il numero medio di episodi di infezioni per 1000 giorni-catetere è stato di 0.9 CRB, di 0.6 TI e di 2.4 ESI. L'incidenza annua di episodi di CRB per 1000 giorni-catetere è aumentata gradualmente dal 1999 al 2002 (0 vs 1.7) mentre dal 2003 al 2006 si è ridotta a 0,3 episodi per 1000 giorni-catetere. Lo *Staphylococcus aureus* è stato isolato nel 52.3% delle CRB nel 58.8% delle TI e nel 53.6% delle ESI; lo *Pseudomonas Aeruginosa* è stato responsabile del 4.7% delle CRB e del 11.5% delle ESI, nessuna *Pseudomonas* è stato isolato nelle infezioni del tunnel. In 4 pazienti con CRB è stato necessario rimuovere il pCVC, 2 pazienti sono deceduti per sepsi. Non sono state riscontrate differenze significative di età, sesso, Kt/V e livelli di albumina sierica nel gruppo di pazienti con CRI rispetto a quelli senza CRI.

**Conclusioni.** I dati rilevati mostrano che la prevalenza di pCVC presso il nostro centro è significativamente incrementata dal 1999 al 2006 in seguito all'età avanzata ed alle patologie vascolari periferiche dei pazienti in dialisi. Dal 2003 tuttavia il numero di infezioni associate a catetere è diminuito. È nostra opinione che la riduzione dell'incidenza di infezioni sia ascrivibile al miglioramento delle procedure di asepsi adottate nel posizionamento e nell'utilizzo dei pCVC ed al training del personale sanitario.

5

**MONITORAGGIO DEL PAZIENTE IN EMODIALISI PERIODICA**

Presta P, Andreucci M, Comi N, Tozzo C, Fuiano G

Dipartimento di Nefrologia, Università degli studi "Magna Graecia", Catanzaro

**Introduzione.** Il follow-up del paziente in dialisi cronica deve basarsi su un corretto monitoraggio atto a verificare lo stato di compenso dialitico ed a prevenire e diagnosticare precocemente eventuali complicanze. La carenza di suggerimenti specifici nelle linee guida nazionali ed internazionali fa sì che la programmazione del numero e della frequenza dei controlli in dialisi dipenda soprattutto dalle opinioni del nefrologo. In questi casi, la possibilità di un monitoraggio inadeguato è tanto maggiore quanto maggiore è il grado di divergenza delle opinioni stesse.

**Scopi.** La conoscenza del modo in cui la programmazione dei controlli viene attuato nella pratica clinica, può stimolare una rivalutazione critica dell'argomento e, forse, la formulazione di linee guida specifiche. In questo studio riportiamo l'analisi delle risposte ricevute ad un dettagliato questionario sull'argomento inviato a 100 centri di dialisi italiani.

**Materiali e metodi.** Il questionario conteneva 46 domande riguardanti (a) le indagini eseguite di routine per il monitoraggio del paziente in emodialisi, (b) la frequenza con la quale tali indagini venivano eseguite, (c) le indagini eseguite non routinariamente per valutare particolari problemi legati all'uremia o alla dialisi.

**Risultati.** Abbiamo analizzato 39 questionari su un totale di 55 ricevuti (16 erano esclusi perché compilati in modo incompleto o errato) provenienti da altrettanti centri dialisi. Abbiamo calcolato la percentuale di risposta per ogni domanda comparando a) l'opinione di tutti coloro che avevano risposto con quella di un gruppo di 5 esperti selezionati su suggerimento di 10 nefrologi partecipanti all'indagine, b) le risposte raggruppate per area geografica di provenienza (Nord, Centro e Sud Italia). L'omogeneità del monitoraggio del paziente in dialisi risultava elevata sia in generale che tra le 3 aree del Paese. Tuttavia, alcune tra le divergenze rilevate riguardavano aspetti importanti del follow-up dell'emodializzato: differenze significative riguardavano l'esecuzione di alcune indagini quali la densitometria ossea, i markers epatitici ed HIV. Altre importanti differenze erano osservate nella frequenza di esecuzione di  $\text{Na}^+\text{-K}^+$ , BUN post-dialisi, emogasanalisi, fosfatasi alcalina,  $\text{KT/V}$  (sia per frequenza di esecuzione, che per metodologia impiegata) e nella misurazione routinaria della percentuale di ricircolo nell'accesso vascolare.

**Conclusioni.** Questo sondaggio rappresenta il primo tentativo di raccogliere dati sul monitoraggio del paziente in emodialisi. I nostri risultati evidenziano come le disomogeneità osservate nel monitoraggio del paziente in dialisi, ancorché percentualmente limitate, riguardino aspetti clinicamente importanti e potrebbero incidere notevolmente su morbilità e mortalità del paziente stesso. Queste osservazioni evidenziano la necessità che in futuro le linee guida affrontino in modo specifico l'argomento suggerendo l'approccio più razionale.

6

**L'HIFU NEL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA PROSTATICO IN PAZIENTI CON IRC IN ATTESA DI INSERIMENTO IN LISTA TRAPIANTO**Lasaponara F<sup>1</sup>, Tasso M<sup>1</sup>, Bertinetto P<sup>2</sup>, Messina M<sup>2</sup>, Ferrando U<sup>1</sup>, Segoloni GP<sup>2</sup><sup>1</sup>S.C. Urologia 3, Ospedale Molinette, Torino; <sup>2</sup>S.C.U. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedale Molinette, Torino

**Introduzione.** Negli ultimi anni si è avuto un evidente incremento del valore dell'età media dei pazienti con IRC che, in corso di terapia dialitica, si propongono quali candidati per il trapianto di rene in quanto le possibilità di accedervi, anche per classi di età avanzate, sono favorite da metodiche quali il trapianto "old to old" e il doppio trapianto di rene. Non è raro, quindi, in questa fascia di età, il riscontro occasionale, durante gli accertamenti pre-trapianto, della presenza di una neoplasia prostatica suscettibile di trattamento radicale.

La prostatectomia radicale per via perineale in caso di neoplasia localizzata (Gleason < 7 e PSA < 10 ng/ml) è considerata il gold standard in quanto non crea alterazioni anatomiche che possono risultare gravose al momento del trapianto. Tuttavia anche la radioterapia conformazionale e la brachiterapia hanno ottenuto risultati del tutto soddisfacenti. Un'ulteriore opzione terapeutica con intento radicale per pazienti con carcinoma renale con PSA < 15, Gleason score < 7, volume prostatico < 60 gr, numero di prelievi biopatici positivi < 4 e stadiazione clinica non superiore a cT2b è data dall'HIFU.

Quest'ultima tecnica viene peraltro utilizzata anche per il controllo locale di neoplasie ad alto rischio (PSA < 20, Gleason score > 7 e stadio clinico cT3a). Un'ulteriore indicazione delle alte frequenze è il ri-trattamento in caso di ripresa di malattia dopo terapia chirurgica, radioterapia o precedente trattamento HIFU.

**Materiali e metodi.** L'HIFU è una terapia "mininvasiva" che si prefigge la termoablazione della ghiandola mediante ultrasuoni focalizzati ad alta energia. Il sistema attualmente più impiegato per questo trattamento è l'ABLATHERM, prodotto dalla EDAP TECHNOLOGICAL. Gli studi clinici hanno fornito indicazioni sull'efficacia oncologica e sulla tollerabilità di questa terapia nei pazienti con carcinoma della prostata clinicamente localizzato (T1-2); sono invece pochi gli studi sull'efficacia del trattamento HIFU in caso di neoplasia localmente avanzata (T3) ed in quelli con recidiva locale dopo radioterapia esterna o prostatectomia radicale: è comunque possibile un trattamento oblativo extracapsulare estendendo lateralmente alla prostata la termoablazione, con inevitabile sacrificio dei nervi erigenti.

Il sistema comprende: 1) una sonda piezoelettrica transrettale da 3 MHz che emette ultrasuoni focalizzati ad alta intensità, di lunghezza focale regolabile (19-24 mm) e determina, per effetto termico e di cavitazione, singole lesioni fusiformi di 1,7 x 19-24 mm di profondità; 2) una sonda ecografica da 7.5 MHz, coassiale alla precedente, che consente la visualizzazione ecografica della prostata ed il preciso posizionamento delle singole lesioni; 3) un sistema di raffreddamento dell'ampolla rettale per il controllo della temperatura della mucosa rettale, prevenendo eventuali lesioni iatrogeniche; 4) un lettino di trattamento che rende possibile immobilizzare il paziente in decubito laterale destro; 5) un computer per la pianificazione dell'intero trattamento ed il controllo agevole della procedura in tempo reale.

(segue)

**LA FISTOLA ARTERO-VENOSA (FAV) PROSSIMALE: DA SECONDA A PRIMA SCELTA**

Baldrati L, Giudicissi A, Docci D, Neri L, Orlandi V, Feletti C

U.O. di Nefrologia, Ospedale M. Bufalini, Cesena

**Introduzione.** La FAV con vasi nativi rappresenta l'accesso vascolare (AV) di scelta per l'emodialisi. La sede distale è la prima da considerare; la FAV prossimale (FAVp) va scelta qualora i vasi in sede distale non risultino idonei, in pazienti anziani e/o diabetici, oppure dopo trombosi di FAV distali (FAVd).

**Scopi.** Scopo dello studio è stato valutare la nostra esperienza sulla FAVp, evidenziandone i risultati ed il ruolo tra i vari tipi di AV.

**Materiali e metodi.** La casistica comprende 159 FAVp con follow-up di almeno 6 mesi, confezionate dal settembre 1984 al dicembre 2006; in 61 casi si trattava del 1° AV; 119 FAV erano confezionate sull'arteria omerale, 38 sull'origine dell'a. radiale e 2 dell'a. ulnare. Sono state calcolate la richiesta di FAVp, la pervietà primaria e secondaria, l'incidenza di complicanze.

**Risultati.** A fronte di una richiesta complessiva di 45-50 interventi per AV/100 pz/anno, la richiesta di FAVp risulta in media di 15-20/100 pz/anno. Gli interventi per FAVd sono passati dal 74.4% (1986-1990) al 65% (1991-95) al 59.45% (1996-2000) al 38.9% (2001-2005), per FAVp rispettivamente dal 19.8%, al 32.2%, al 30% e al 44.1%. Al 31/12/1984 le FAVd erano 82%, FAVp 10%, protesi 8%, al 31/12/94 FAVd 62%, FAVp 31%, protesi 3.5%, CVC 3.5%, al 31/1/2006 rispettivamente 42.1%, 49.5%, 3.1% e 5.3%. La pervietà precoce delle FAVp risulta 95%, a 6 mesi 91.2% (primaria) e 91.8% (secondaria), a 1 anno 84.9 e 86.7%, a 2 anni 76.2 e 79.35%, a 3 anni 74.1 e 79.35%. In 19 casi si diagnosticava s. da furto, con chiusura chirurgica di 3 FAV, in 5 casi infezione con 1 trombosi secondaria.

**Conclusioni.** Negli anni le caratteristiche dei pz sono variate, ed in particolare è peggiorato il patrimonio vascolare; di conseguenza è in aumento la costruzione di FAVp, la cui richiesta è attualmente prevalente anche rispetto alle FAVd. La FAVp ha lunga durata e scarse complicanze; può essere usata spesso e con successo come 1° AV. Va di regola preferita a protesi e CVC; proprio per ridurre tali AV di seconda scelta, l'impiego della FAVp, esteso il più possibile, deve considerarsi un'arma decisiva.

7

L'apparecchiatura permette di programmare una serie di singole lesioni che, ripetute per ogni piano di scansione ecografica trasversale, consente di effettuare la termoablazione di tutta la prostata, preservando lo sfintere uretrale esterno e, se necessario, i nervi erigenti.

L'energia ultrasonica, convertita in calore, produce un effetto termico variabile, in funzione della temperatura raggiunta e della durata di esposizione: si generano, in una specifica area focale prostatica, temperature di 80 gradi circa, con conseguente distruzione tissutale per necrosi coagulativa.

Negli ultimi 5 anni presso la nostra Divisione sono stati sottoposti a terapia con alte frequenze 298 pazienti, 5 di questi in trattamento dialitico e con riscontro di neoplasia prostatica incidentale a seguito delle indagini effettuate al fine di inserimento in lista trapianto. Per 4 di questi si è trattato di una terapia primaria, il quinto paziente era invece stato sottoposto a terapia chirurgica radicale che aveva evidenziato uno stadio pT3a, Gleason score 3+4 e che era poi andato incontro a ripresa di malattia dopo 2 anni; questi era un paziente di 52 anni, in dialisi da 25 e già sottoposto ad un trapianto renale che lo aveva liberato dal trattamento sostitutivo per 5 anni e il cui graft aveva perso funzionalità in seguito a rigetto dopo 6 anni. I 4 pazienti con malattia primaria avevano, al momento della diagnosi, un'età compresa tra i 69 ed i 75 anni ed erano in trattamento dialitico (3 peritoneale ed 1 emodialisi) da un tempo variabile tra 4 e 7 anni; si trattava di una neoplasia con PSA compreso tra valori di 6.5 e 10.2, 2 T2b, 1 T3a ed 1 T2c, di Gleason score 3+4 in 3 casi e 3+3 in 1 caso. Il volume della prostata era in tutti i casi < 25 cc per cui non fu mai necessario ricorrere a TURP di debulking.

**Risultati.** Tutti i pazienti sottoposti a HIFU come terapia di prima linea hanno avuto un'ottima risposta biomolecolare al trattamento con nadir del PSA < 1 in tutti i casi; si sono avuti 2 decessi per morte improvvisa a 1 e 3 anni a seguito di sepsi non correlata alla patologia neoplastica, né al suo trattamento con HIFU; i restanti 2 pazienti sono attualmente in lista attiva di trapianto, con PSA di 0.2 e 0.4 a 42 e 36 mesi dal trattamento. Anche il paziente sottoposto ad HIFU dopo ripresa di malattia a seguito di terapia chirurgica ha dimostrato una temporanea remissione di malattia, quindi un ulteriore incremento del PSA che ha richiesto blocco androgenico totale; questo paziente inoltre ha lamentato una fistola uretro-rettale che ha imposto una colostomia temporanea ed il successivo intervento ricostruttivo. Attualmente il paziente non presenta alterazioni della canalizzazione intestinale, ma è ovviamente fuori lista.

**Conclusioni.** Nella nostra esperienza il trattamento con HIFU della neoplasia prostatica, riscontrata in pazienti in trattamento dialitico durante l'esecuzione delle indagini necessarie all'inserimento in lista trapianto di rene, è sicuramente proponibile per stadio e grado di malattia analoghi a pazienti non in trattamento sostitutivo. Ottimi sono i risultati quando si tratta di primo trattamento, mentre sono prevedibilmente parziali o deludenti quando l'HIFU viene utilizzato come terapia nei casi di ripresa di malattia.

Pare importante sottolineare come la scarsa invasività di questa metodica la renda una valida alternativa primaria nei pazienti con IRC in trattamento sostitutivo con concomitante neoplasia prostatica; inoltre essa consente di mantenere un'integrità anatomica dello scavo pelvico, fondamentale in vista di un trapianto renale.

8

**ATTENDIBILITÀ DELL'ELASTOGRAFIA TRANSITORIA (FIBROSCAN) NELLA VALUTAZIONE DELLA FIBROSI EPATICA NEI PAZIENTI EMODIALIZZATI**Ferro G<sup>1</sup>, Blanc P<sup>2</sup>, Marino N<sup>2</sup>, Mazzotta F<sup>2</sup>, Pizzarelli F<sup>1</sup><sup>1</sup>UO Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Maria Annunziata, Bagno a Ripoli, Firenze; <sup>2</sup>UO Malattie Infettive, Ospedale S. Maria Annunziata, Bagno a Ripoli, Firenze

Nella valutazione del decorso delle epatopatie croniche il grado di fibrosi epatica è un parametro essenziale. Per evitare l'invasività di biopsie epatiche ripetute sono stati proposti alcuni score di gravità che si basano su dati clinici e marcatori sierologici. Da qualche anno il fibroscan si è affermato come un nuovo metodo di valutazione della fibrosi epatica non invasivo, rapido, riproducibile ed affidabile. Si tratta di un esame ad ultrasuoni (elastogramma) con emissione di un'onda elastica che, colpendo il fegato, ritorna alla sonda con una velocità di propagazione, espressa in Kilopascal (KPa), proporzionale al grado di rigidità dell'organo e quindi di fibrosi. L'esame è in grado di valutare un volume di fegato circa 100 volte superiore a quello di un campione biotipico.

Numerosi studi hanno validato l'efficacia del fibroscan nell'epatopatico non dializzato correlandone i risultati con lo score istologico della fibrosi. Le uniche controindicazioni sono l'obesità, la scarsa finestra acustica e la patologia cistica. Anche la presenza di versamenti endocavitari, segnatamente l'ascite, costituisce un limite perché la presenza di acqua altera il segnale sonico.

Scopo del nostro studio è stato pertanto quello di valutare se le variazioni dell'acqua corporea totale che avvengono in emodialisi, modificano il risultato del fibroscan. A tal fine abbiamo realizzato uno studio pilota in acuto di fase 2 in cui abbiamo confrontato i risultati del fibroscan in 15 uremici studiati ad inizio e fine della stessa seduta dialitica.

	Fpre	Fpost	KPa	Kpa	Peso%
media	1.5	1.9	13.8	14.3	2.9
dev stand	1.5	1.4	20.6	20.4	1.2
p	NS	NS			

Valori espressi in una scala semiquantitativa 0-4 per gradi crescenti di fibrosi (F) e in valori assoluti KPa. Statistica: *t* test per dati appaiati

In base a tali dati, la sottrazione di liquidi legata alla seduta dialitica non comporta significative variazioni nel valore di rigidità del fegato. Tale risultato è tanto più significativo ove si consideri che sono stati esplorati tutti i gradi di fibrosi, come testimoniato dall'ampia deviazione standard. Anche nell'emodializzato, quindi, il fibroscan sembra essere affidabile nel monitoraggio non invasivo dell'epatopatia. Tali risultati andranno comunque confermati da casistiche più ampie e con controlli longitudinali.

9

**Parametri considerati**

	LR	ER	
Clearance residua	3.07±0.68	7.27±2.74	p=0.0001
Emoglobina	10.43±1.23	10.95±0.93	ns
Beta 2 micro	23.8±9.4	16.5±5.3	ns
PTH	292.25±207	260.05±131	ns
Calcemia	8.63±0.79	8.84±0.52	ns
Albumina	3.47±0.64	4.07±0.27	p=0.001
Fosforemia	4.85±1.44	4.74±0.77	ns
PCR	3.39±5.97	0.6±0.49	ns
Consumo EPO*	9444±2603	4833±3485	p=0.003

\*Esclusi i Mielomi

**Conclusioni.** Questo studio conferma, come già evidenziato in letteratura, che i pazienti seguiti in pre-dialisi mantengono livelli di emoglobina adeguati a fronte di un minor consumo di eritropoietina e miglior assetto nutrizionale. Dai nostri dati emerge inoltre, che i pazienti seguiti in pre-dialisi hanno una clearance residua più elevata. Il solo mantenimento della clearance residua potrebbe spiegare il migliore outcome clinico evidenziato in letteratura e quindi rappresentare uno dei principali obiettivi da perseguire anche nei pazienti in terapia emodialitica.

10

**IL MANTENIMENTO DELLA FUNZIONE RENALE RESIDUA INFLUENZA L'OUTCOME DEI PAZIENTI IN EMODIALIZZATI?**

Vigano E, Bracchi O, Amar K, Conte F

U.O. Nefrologia e Dialisi, Cernusco s/N, AO Melegnano, Milano

**Introduzione.** Vi sono chiare evidenze che il mantenimento della funzione renale residua sia un importante obiettivo condizionante l'outcome dei pazienti in dialisi. In dialisi peritoneale, lo studio Canusa, ha dimostrato che il potere predittivo di mortalità era attribuibile alla funzione renale residua piuttosto che alla dose dialitica. Allo stesso modo, lo studio Necosad indica l'importante contributo della funzione renale residua sulla sopravvivenza dei pazienti in emodialisi.

**Scopo del lavoro.** End point primario: implicazioni del mantenimento della funzione renale residua in termini di morbilità cardiovascolare e mortalità. EP secondario: ruolo del follow-up pre-dialisi sul mantenimento della funzione renale residua.

**Materiali e metodi.** Studio prospettico osservazionale con follow-up di tre anni nei pazienti incidenti in emodialisi con valutazione di: decadimento della funzione renale residua, parametri biochimici nutrizionali, beta 2 microglobulina e metabolismo calcio fosforo. Monitoraggio del danno d'organo mediante esecuzione di ECG, Ecocardiogramma ed Ecocolor Doppler TSA. Registrazione delle giornate di degenza (morbilità) e tasso di mortalità.

Dal 01/01/2005 al 31/12/2006 sono stati seguiti 30 nuovi pazienti, di cui 25 maschi e 5 femmine, età media 66.4±13.6, cause di nefropatia: 7 nefroangiosclerosi, 6 diabete, 6 GNF, 4 PN, 3 APKD, 4 altro. Dei 30 pazienti, 12 erano late referral (LR) con età media 67.16±15.3 e 18 early referral (ER) con follow-up maggiore di 5 mesi ed età media 65.8±12.7.

**Distribuzione delle comorbilità:**

Comorbilità	LR (12)	ER (18)
Iperensione	11 92%	17 94%
Vasculopatia c/p	6 50%	9 50%
Cardiopatia	5 42%	6 33%
Diabete	3 25%	7 39%
Mieloma	2 17%	0 0%

**Risultati.** Vengono presentati solo i risultati relativi all'end point secondario. A tre mesi dall'ingresso in dialisi sono ancora presenti al follow-up 28/30 pz, 2 sono deceduti ed appartenevano ai LR. Dei 28 pazienti presenti al follow-up 23 hanno mantenuto una clearance residua; di questi, 8 appartenevano al gruppo dei LR (8/10 pari al 80%) e 15 appartenevano al gruppo degli ER (15/18 pari al 83%).

(segue)

**EFFETTO DELLA CHIUSURA DELLA FISTOLA ARTERO VENOSA (FAV) SUI PARAMETRI ECO-CARDIOGRAFICI FUNZIONALI E STRUTTURALI NEI PAZIENTI IN DIALISI. UNO STUDIO PROSPETTICO OSSERVAZIONALE**

Movilli E, Camerini C, Gaggia P, Feller P, Brunori G, Zubani R, Valerio F, Mazzola G, Foramitti M, Cancarini G

Divisione di Nefrologia, Spedali Civili e Sezione di Nefrologia, Università di Brescia, Brescia

**Introduzione.** La FAV per l'emodialisi (HD) fornisce un conveniente accesso alla circolazione ematica nei pazienti con insufficienza renale terminale. Tuttavia il sovraccarico cronico di volume da essa indotto determina modificazioni cardiache sia funzionali che strutturali. Inoltre, la necessità di ottenere flussi ematici sempre più elevati al fine di soddisfare le attuali richieste di adeguatezza e di strategia dialitica, potrebbero concorrere a peggiorare il quadro. Scopo di questo studio è stato di valutare prospetticamente l'effetto della chiusura della FAV sui parametri ecocardiografici in un gruppo di pazienti in HD cronica passati da una FAV ad un catetere tunnelizzato a permanenza (TPC) per esaurimento del loro patrimonio vascolare.

**Pazienti e metodi.** Dall'1-1-2000 al 31-12-2005, in 19 pazienti consecutivi in HD con una FAV nativa o protesica, a causa dell'esaurimento del patrimonio vascolare, è stato posizionato un TPC. Essi erano 8 uomini e 11 donne, età media 73±12 anni (range: 50-89 anni) in HD cronica da 1.1-30 anni (mediana: 3.6 anni). Un esame completo ecocardiografico transtoracico è stato eseguito immediatamente (di regola 15±10 giorni) prima dell'inserimento del TPC e della contestuale chiusura della FAV/graft, e dopo 6 mesi dalla chiusura della FAV e dall'inserimento del TPC. Sono stati inoltre valutati agli stessi tempi: Peso corporeo (PC), incremento ponderale interdialitico (IWG), Kt/V, protein catabolic rate (PCRn), pressione arteriosa preHD sistolica e diastolica (PS, PD), protidemia totale (PT), albumina sierica (sAlb), emoglobina (Hb). Le modalità e gli schemi dialitici rimanevano invariati. I dati sono stati valutati con il test t di Student per dati appaiati.

**Risultati.** Il PC era 62.2±14.4 kg, Hb: 11.9±0.6 g/dl, IWG: 2.7±0.8 Kg, PS: 136.8±19.8 mmHg, PD: 74.6±10.9 mmHg, PT: 6.5±0.7 g/dl, sAlb: 3.7±0.4 g/dl e non variavano nel tempo. Il Kt/V aumentava significativamente da 1.25±0.15 al tempo 0 a 1.30±0.13 a 6 mesi; (p<0.001).

I parametri ecocardiografici sono riportati nella tabella:

Parametro	Tempo 0	6 mesi	p
Frazione di eiezione (%)	56.2±7.4	59.1±6.9	<0.001
LVID (mm)	51.0±3.5	49.8±3.7	<0.0001
IVST (mm)	12.0±2.4	11.8±2.4	<0.01
PWT (mm)	10.9±1.8	10.5±2.0	<0.01
LVMi (g/m)	142.6±41.0	130.9±40.2	<0.0001

**Definizioni:** LVID: Left ventricular internal dimension; IVST: Intraventricular septum thickness; PWT: Posterior wall thickness; LVMi: Left ventricular mass index.

**Conclusioni.** La chiusura di una FAV determina una piccola ma significativa riduzione del LVID, IVST, e PWT. Ciò si associa ad un significativo miglioramento della frazione di eiezione e ad una significativa riduzione del LVMi. Questo dovrebbe costituire un monito contro la creazione di accessi vascolari ad elevato flusso.

11

## RUOLO DELL'ACCESSO VASCOLARE NELLA MORTALITÀ E MORBILTÀ DEL PAZIENTE EMO-DIALIZZATO: RISULTATI DOPO DUE ANNI DI OSSERVAZIONE DELLO STUDIO RISCAVID

Migliori M<sup>1</sup>, De Pietro S<sup>1</sup>, Ferrandello FP<sup>1</sup>, Dazzi F<sup>1</sup>, Paoletti S<sup>2</sup>, Panicucci E<sup>2</sup>, Mantuano M<sup>2</sup>, Panichi V<sup>2</sup>, Aloisi M<sup>1</sup> per i Ricercatori dello Studio Riscavid  
<sup>1</sup>Regione Toscana- ASL 12, UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale Versilia Lido di Camaiore, Lucca; <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Interna, Università di Pisa, Pisa

**Introduzione.** Fin dagli albori dell'emodialisi è apparso evidente che la sopravvivenza della tecnica era legata alla possibilità di disporre di un accesso alla circolazione sanguigna che fosse efficiente e duraturo, senza il quale la metodica sarebbe stata destinata esclusivamente al trattamento di pazienti uremici acuti. Anche la pubblicazione delle linee guida NKF-DOQI sull'accesso vascolare (AV), ha riconosciuto la superiorità dell'accesso vascolare con vasi nativi, consigliando quindi un approccio più aggressivo nel paziente emodializzato. Diversi Autori hanno evidenziato come il tipo di AV rappresenti un fattore di rischio indipendente in termini di mortalità e morbilità del paziente emodializzato, tuttavia con risultati per certi versi non univoci soprattutto in termini di comodità coinvolte. Nella maggior parte dei casi si è trattato di studi monocentrici o molto estesi, nei quali le differenze di popolazione, di filosofia "dialitica", di esperienza del team chirurgico, di gestione dell'AV ecc. potrebbero aver rappresentato un bias nei risultati ottenuti.

**Scopi.** Sulla base di queste osservazioni abbiamo deciso di studiare le correlazioni tra tipo di AV e mortalità cardiaca o non cardiaca, trombosì dello stesso, eventi cardiaci non mortali nella popolazione dialitica dell'Area Vasta Toscana Nord-Occidentale (comprendente le aziende sanitarie limitrofe di Massa e Carrara, Viareggio, Lucca, Pisa, Pisa Universitaria, Livorno, per un totale di 755 pazienti con rapporto maschi: femmine 1.5:1, età media 65.5±13.5 anni; età dialitica media 70 ± 77 mesi), già arruolata nello studio "RISCAVID (Rischio Cardiovascolare pazienti Area Vasta In Dialisi)".

**Pazienti.** All'inizio del periodo di osservazione (giugno 2004) gli AV erano così ripartiti: 82% Fistole AV, 10% protesi e 8% CVC. Al termine del periodo di osservazione abbiamo calcolato il tasso di mortalità globale (MG), cardiaca (MC) e non cardiaca (MNC), il rischio relativo normalizzato (RR) per la MC, MNC, trombosì dell'AV, ed eventi cardiovascolari non letali (ECVNL) sulla base del tipo di AV.

**Risultati.** Dopo due anni di osservazione abbiamo registrato 196 decessi (tasso di mortalità 12.9%) di cui 89 per causa cardiovascolare (MC) e 107 per cause non cardiache (MNC). I pazienti portatori di CVC hanno mostrato un Rischio Relativo (RR) per la MC e per la MNC rispettivamente pari a 1.8 e 2.4, mentre per le FAV e le Protesi è risultato in entrambi i casi inferiore a 1. La frequenza di trombosì dell'AV è risultata ai limiti bassi rispetto a quanto generalmente riportato in letteratura (0.04 eventi/pz. anno) con un RR = 2.4 per le protesi. Abbiamo inoltre evidenziato che lo stesso risultava nettamente maggiore in un Centro rispetto a tutti gli altri (RR max = 2.32 e RR min = 0.19). Per quanto riguarda gli ECVNL, le protesi hanno dimostrato RR di 0.7 rispetto alla FAV. L'ospedalizzazione

(segue)

## CHIUSURA DELLA FISTOLA ARTEROVENOSA PER EMO-DIALIZI CON PROCEDURE ENDOVASCOLARI

Lomonte C<sup>1</sup>, Petronelli S<sup>2</sup>, Casucci F<sup>1</sup>, Basile C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC di Nefrologia, Ospedale Generale Regionale Miulli, Acquaviva delle Fonti, Bari; <sup>2</sup>UOS di Angiografia Interventistica, Ospedale Generale Regionale Miulli, Acquaviva delle Fonti, Bari

**Introduzione.** Il radiologo interventista è chiamato sempre più spesso ad intervenire nella gestione delle complicanze dell'accesso vascolare per emodialisi (ED). Oltre che in ambienti più consolidati quali le lesioni stenotiche e trombotiche, interviene con successo nel salvataggio di fistole artero-venose (FAV) con problemi di maturazione e ancora, con tecniche di embolizzazione, nella chiusura di FAV. In particolare, le tecniche endovascolari di embolizzazione, da tempo applicate con successo a patologie in vari distretti dell'albero vascolare, hanno trovato applicazione anche nelle FAV per ED, specie nei pazienti con elevato rischio chirurgico. Si riporta l'esperienza del nostro centro nella chiusura di FAV eseguite con tecniche endovascolari di embolizzazione o esclusione.

**Materiali e metodi.** Negli ultimi 5 anni (2002-2006) queste procedure sono state eseguite con successo in 6 pazienti (3 maschi e 3 femmine) con età media di 62.5 ± 18 SD anni, in ED periodica da 127.5 ± 50 mesi, quattro con ipertensione venosa (IV) e due con steal syndrome (SS). Tutti i pazienti presentavano elevato rischio chirurgico e/o difficoltà tecniche per l'intervento tradizionale. Sono state eseguite tre esclusioni, con l'inserimento di stent coperti e tre embolizzazioni con materiali diversi. Non vi sono state complicanze precoci o tardive (Tabella).

	Sesso	Età	FAV	Complicanza	Procedura	Materiale
1	M	74	prossimale	IV	embolizzazione	spiral
2	F	78	prossimale	IV	embolizzazione	colla
3	F	37	distale	IV	esclusione	stent
4	M	46	prossimale	IV	embolizzazione	spiral
5	F	80	distale	SS	esclusione	stent
6	M	60	protesi	SS	esclusione	stent

**Conclusioni.** La chiusura endovascolare delle FAV, sebbene poco praticata, rappresenta in casi selezionati un approccio efficace e sicuro anche rispetto alla chirurgia tradizionale. Inoltre, le diverse soluzioni tecniche, in mani esperte, consentono di risolvere in modo adeguato i problemi legati alla variabilità anatomica delle FAV.

media è risultata significativamente più alta per i CVC (12.7±16 gg/anno) e per le FAV successive alla prima (11.2±21 gg/anno) rispetto alla prima FAV (5.6±9 gg/anno) e alla protesi (9.6±21 gg/anno).

**Conclusioni.** Il nostro studio ha confermato la maggior sicurezza per quanto riguarda le FAV e le protesi in termini di mortalità cardiovascolare e non cardiovascolare, indipendentemente dalla prevalenza di neoplasie nel gruppo con CVC. Abbiamo inoltre evidenziato, analizzando i dati di ospedalizzazione, che il mantenimento di una prima FAV ben funzionante rappresenta un indicatore prognostico favorevole per il paziente in emodialisi. Per quanto riguarda la trombosì dell'AV, abbiamo ottenuto un'incidenza relativamente bassa rispetto a quanto riportato in letteratura: tuttavia, analizzando il RR abbiamo evidenziato un significativo effetto Centro, le cui cause sono al momento oggetto di studio, e del quale si deve tenere conto analizzando i dati della letteratura.

## POTERE PREDITTIVO DELL'ECOCOLOR-DOPPLER DELL'ARTERIA BRACHIALE NELLA CHIRURGIA DELLA FISTOLA NATIVA DISTALE DEL PAZIENTE UREMICO. DATI PRELIMINARI

Mancini A<sup>1</sup>, Brandi S<sup>1</sup>, Magarelli P<sup>1</sup>, Russo D<sup>1</sup>, Teutonico A<sup>1</sup>, Arnesano L<sup>1</sup>, Tarantino G<sup>2</sup>, Losappio R<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unità di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Dimiccoli, Barletta, Bari; <sup>2</sup>Unità di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Molfetta, Bari

**Introduzione.** La valutazione ecocolor-doppler (ECD) dei vasi dell'arto superiore fornisce indicazioni di carattere morfo-funzionale utilizzabili nello studio pre- e post-operatorio dei vasi destinati all'allestimento della fistola artero-venosa (FAV).

**Scopo dello studio.** È stato quello di valutare il potere predittivo dell'ECD dell'arteria brachiale (AB) nell'evoluzione della FAV radio-cefalica distale.

**Materiali e metodi.** Prima dell'intervento l'AB è stata studiata in condizioni basali e dopo test dell'iperemia attiva. I parametri valutati sono stati: diametro, indice di resistenza, morfologia dello spettro doppler e flusso arterioso. Veniva dato parere favorevole all'allestimento di FAV radio-cefalica al verificarsi delle seguenti condizioni: incremento del diametro e del flusso dell'AB dopo test dell'iperemia, riduzione dell'indice di resistenza, modificazione della morfologia dello spettro doppler (da onda trifasica ad alta resistenza ad onda difasica a bassa resistenza).

**Risultati.** Sono stati valutati complessivamente 11 pazienti. Per 4 di questi è stato dato parere positivo ed in tutti la FAV si è regolarmente sviluppata. In 7 pazienti è stato dato parere sfavorevole: in 5 di questi non si è avuto adeguato sviluppo della FAV, mentre negli altri 2 esso si è verificato. In definitiva in 9/11 pazienti (81 %) l'evoluzione della FAV ha rispecchiato quanto previsto dall'ECD, viceversa in 2/11 (18 %) non c'è stata corrispondenza. A due giorni dall'intervento il flusso dell'AB dei 7 pazienti in cui la FAV ha avuto un buon esito era pari a 400 ± 180 ml/m<sup>2</sup>; il valore medio dell'IR era di 0.6 ± 0.02. In tutti questi casi la morfologia dell'onda era di tipo bifasico (a bassa resistenza); al contrario, il flusso medio e l'IR dei 4 pazienti in cui la FAV non si è sviluppata erano rispettivamente di 100 ± 30 ml/m<sup>2</sup> e 0.9 ± 0.03. In questi casi la morfologia dell'onda doppler era di tipo trifasico (ad alta resistenza).

**Conclusioni.** L'ECD dell'AB oltre a dare indicazioni sulle reali probabilità di buon esito dell'intervento di FAV sembra predire il suo effettivo sviluppo dopo l'allestimento. Un maggior numero di casi per la definizione del peso di altre variabili: diametro della radiale e della cefalica, velocità di picco sistolico della radiale (approccio che potrebbe eventualmente spiegare l'errata previsione nei casi in cui abbiamo verificato una discrepanza fra valutazione pre/ post ECD) ed una valutazione prospettica degli stessi sarebbero necessari per validare il potere predittivo dell'ECD dell'AB nella chirurgia dell'accesso vascolare.

**ACCESSI VASCOLARI PER EMODIALISI: UN'ESPERIENZA DI 30 ANNI**Navino C, David P, Capurro F, Chiarinotti D, Ruva CE, Brustia M, De Leo M  
S.C.O. Dialisi Nefrologia, Azienda Ospedaliera Maggiore della Carità, Novara

**Introduzione.** L'accesso vascolare (AV), il suo funzionamento e la sua durata hanno un ruolo preponderante nel determinare morbilità e mortalità del paziente in emodialisi.

Scopo di questo studio è stato valutare nel corso di 30 anni l'evoluzione della metodica chirurgica, il fallimento primario (PF) dell'AV, tipo e pervietà del primo AV.

**Materiali e metodi.** Abbiamo effettuato uno studio retrospettivo nel nostro Centro Dialisi. I dati sono stati raccolti dal database di tutti gli AV effettuati. La scelta della sede e del tipo di AV è sempre stata a discrezione del Nefrologo. Dal 1976 al 2005 sono state effettuate 1061 procedure chirurgiche in 631 pazienti incidenti (241 F, 391 M, età media 66±16 anni). Abbiamo valutato il fallimento primario dell'AV e calcolato la pervietà dell'AV nativo.

**Risultati.** Sono stati confezionati 1061 AV di cui 52 shunt (4.96%), 121 graft (11.54%), 836 FAV (79.77%) e 39 procedure chirurgiche riparative (3.73%). Le FAV erano suddivise in: 590 (70.57%) fistole distali (dFAV), 50 (6%) prossimali omero-cefaliche (pFAV), 196 (23.43%) prossimalizzate radio-cefaliche (pr-cFAV). Il PF è riportato nella tabella 1. Il primo, secondo, terzo AV rispettivamente era costituito da: 4.4%, 4.1%, 6.3% shunt; 1.7%, 8.6%, 33.9% graft; 0.6%, 1.4%, 6.3% cateteri permanenti; 93.2%, 86%, 53,6% FAV. La prima FAV era costituita da 479 (76%) dFAV, 100 (15,8%) pFAV, 9 (1.4%) pr-cFAV. Tabella 2. La pervietà a 1, 2, 3, 4 e 5 anni nella prima FAV era del 73%, 60%, 49%, 42%, 36%; in dFAV era 72%, 56%, 45%, 37%, 30%; in pFAV era del 75%, 53%, 40%, 30%, 24%, in pr-cFAV era dell'88%, 63%, 50%, 50%, 50%.

**Conclusioni.** La procedura chirurgica degli shunt è stata usata dal 1976 al 1990. I graft sono stati numerosi all'inizio della nostra attività, hanno poi mantenuto un trend stabile e sono utilizzati soprattutto come secondo e terzo accesso. Il numero di FAV è aumentato dal 49% nei primi anni al 94% negli ultimi anni. Il PF si è verificato più frequentemente nei primi anni di attività; spieghiamo questo risultato con un miglioramento delle procedure chirurgiche e del timing chirurgico negli ultimi anni. La FAV distale è considerata la scelta ideale come primo accesso (81.5%). La pr-cFAV è aumentata dal 6,9% al 34,2% negli ultimi anni espressione di pazienti in peggiori condizioni cliniche. La pervietà della prima FAV era del 73% a 1 anno e del 60% a 2 anni; in questo gruppo i dati migliori erano rappresentati dalla pervietà del 50% a 4 anni delle pFAV, vs 37% dFAV e 30% pr-cFAV.

(segue)

**MICROCHIRURGIA ED EMOSTASI PREVENTIVA PER IL CONFEZIONAMENTO DELLA FISTOLA RADIO-CEFALICA DISTALE PER EMODIALISI NELL'ADULTO**Pirozzi N<sup>1</sup>, Fiaschetti P<sup>2</sup>, Giuliani L<sup>3</sup>, Coclite D<sup>4</sup>, Napolitano AM<sup>4</sup>, Pirozzi V<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Cattedra di Nefrologia, Dipartimento di Scienze Cliniche, Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Roma; <sup>2</sup>Reparto di Nefrologia e Dialisi, Casa di Cura Nuova Itor, Roma; <sup>3</sup>Servizio di Anestesia, Casa di Cura Nuova Itor, Roma; <sup>4</sup>Istituto Superiore di Sanità, Roma

**Introduzione.** La FAV radio-cefalica distale (FAV RAD) rappresenta l'accesso vascolare di elezione per l'emodialisi cronica. Tuttavia la FAV RAD, secondo le statistiche più recenti, ha una percentuale di *early failure* (inutilizzabilità ad 1 mese dal confezionamento per trombosi o ritardo di maturazione), fino al 50%, con una stima media del 15,3%.

Dei risultati migliori (*early failure* 5-10%), sono stati ottenuti con la tecnica microchirurgica associata all'emostasi preventiva, nella popolazione pediatrica.

**Scopi.** Valutare i risultati (percentuale di FAV RAD sulla pop. incidente, frequenza dell'*early failure* e pervietà nel tempo) dell'utilizzo della microchirurgia associata all'emostasi preventiva nella popolazione adulta.

**Materiali e metodi.** Nei 25 mesi (nov 04-nov 06), dall'inizio dell'utilizzo della microchirurgia e dell'emostasi preventiva, 71 pz sono stati inviati per l'allestimento di un accesso vascolare. L'indicazione al confezionamento di una FAV RAD è stata la presenza (esame clinico ed ECD), di una v. cefalica e a. radiale pervie, indipendentemente dal loro diametro (Ø 1-3mm). Le caratteristiche dei pz sono espresse nelle tabelle (1-2). L'analisi dei dati è stata eseguita mediante SPSS 13 (Windows), con analisi univariata e regressione logistica. I risultati sono espressi in accordo con i: "Recommended standards for reports dealing with AVF haemodialysis accesses" (JVS 2002).

**Risultati.** È stata creata una FAV RAD su 63 pz (88,7%). L'*early failure* è stato del 7,9% (5/63 pz). Le cause di *early failure* sono state: trombosi >1° settimana dall'intervento in 1 pz; ritardo di maturazione (FAV pervia ma con flusso insufficiente) a causa di stenosi venosa iuxta-anastomotica in 3 pz e del 3° medio della vena in 1 pz. Il trattamento è stato: revisione chirurgica dell'anastomosi in 4 pz; abbandono e confezionamento di nuova FAV (ulno-basilica distale) in 1 pz.

La pervietà primaria a 1° a. è stata del 70,3% (23/29 pz che hanno completato un follow-up a 1a.). La pervietà primaria assistita ad 1a. è stata del 93,1% (27/29 pz, 4 procedure, 3 chirurgiche - 1 radiologica). La regressione lineare non ha mostrato correlazione significativa tra le variabili indipendenti (fattori di comorbidità) e i risultati (*early failure* e pervietà a 1a.).

**Conclusioni.** La microchirurgia, associata all'emostasi preventiva, ha consentito il confezionamento di una FAV RAD, con *early failure* del 7,9%, in una elevata percentuale di pz (88,7%) di una popolazione adulta e con importanti fattori di comorbidità. Un ampliamento del follow-up permetterà di definire ulteriormente questi risultati.

(segue)

Tab. 1: tipo di AV e fallimento primario

AV	1976-80	1981-85	1986-90	1991-95	1996-00	2001-05
shunt n	38	9	5	0	0	0
Graft n	62	12	15	15	8	9
PF %	16.7	4.5	13.3	6.7	16.7	14.7
FAV n	95	82	150	201	162	146
PC %	13	14	9	7	9	9

Tab. 2: primo accesso vascolare su vasi nativi

	1976-80	1981-85	1986-90	1991-95	1996-00	2001-05
pazienti n°	70	58	123	138	125	117
Età media	49 14	53 14	59 15	63 14	64 16	64 15
dFAV n-%	45-64.3	45-77.5	102-83	119-86	97-77.6	71-60.7
pFAV n-%	0-0	4-6.9	16-13	15-11	25-20	40-34.2
pr-cFAV n-%	1-1.4	1-1.7	1-0.8	0-0	0-0	6-5.1
PC n-%	0-0	0-0	0-0	2-1.5	2-1.6	0-0

15

Tabella 1: fattori demografici e di comorbidità

Pz incidenti	Età (media, DS, >65aa)	M/F	IA	DM	Obesità (BMI>30) vascolari	Vasculopatia	Calcificazioni
71	66 + -14.45; 63%	43/28	94%	29%	15%	46%	49%

Tabella 2: pz in base al trattamento dialitico

Pz HD	29/71 (40.8%)	Pz non HD	42/71 (59.15%)
CVC	Precedenti FAV	CCR (ml/min)	Precedenti FAV
26/29 (89.65%)	12/29 (41.37%)	10.45 ± 3.33	7/42 (16.66%)

16

### LA STENOSI DELLA FISTOLA ARTEROVENOSA (FAV) NEI PAZIENTI IN EMO-DIALISI È CARATTERIZZATA DA UNA RIDOTTA ANGIOGENESI E DA UNA RIDUZIONE DELL'ESPRESSIONE DEL VEGF

Loverre A, Simone S, Porreca S, Capobianco C, Schena FP, Pertosa G, Grandaliano G  
Dipartimento di Emergenza e Trapianto di Organi, Divisione di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Policlinico di Bari, Bari

**Introduzione.** Il fallimento dell'accesso vascolare è la prima causa di morbilità e di ospedalizzazione dei pazienti in emodialisi. La stenosi della FAV, principale motivo di fallimento di questo tipo di accesso vascolare, è istologicamente simile alle lesioni aterosclerotiche. La proliferazione delle cellule endoteliali e la successiva neoangiogenesi, svolgono un ruolo chiave nella patogenesi dell'aterosclerosi. Il VEGF è uno dei principali mediatori dell'angiogenesi.

**Scopo.** Definire se a livello della FAV stenotica siano presenti fenomeni di angiogenesi e l'eventuale ruolo in questo contesto dal VEGF.

**Pazienti e metodi.** Nel presente studio sono stati arruolati 44 pazienti al momento del confezionamento della FAV. Tutti i pazienti hanno iniziato il trattamento emodialitico entro una media di 3,1 mesi dalla creazione della FAV. Dieci pazienti (età media 52, range 33-72 anni, tempo tra l'inizio del trattamento e la revisione media 26 mesi, range 6-54) hanno presentato una failure dell'accesso vascolare dovuto alla stenosi della FAV (rapporto tra lume e parete <1). Un frammento venoso della FAV nativa è stato raccolto al momento della creazione; un secondo frammento della parete del vaso è stato ottenuto durante la revisione chirurgica della FAV stenotica. Mediante microscopia confocale è stata valutata la neoangiogenesi tramite l'espressione del marker endoteliale CD34 e della proteina VEGF.

**Risultati.** Nella FAV nativa è stata osservata un'elevata espressione del CD34 sulla superficie delle cellule endoteliali presenti sia a livello del lume venoso che nei vasa-vasorum dell'avventizia. Sorprendentemente, nella FAV stenotica, è stato osservato un aumento nello spessore della parete del vaso, ma anche una riduzione significativa delle cellule CD34+ presenti a livello dell'avventizia (FAV nativa  $3.6 \pm 0.3$ , FAV stenotica  $0.5 \pm 0.2$ ,  $p < 0.01$ ). Il principale recettore per il VEGF, il Flk-1, presentava lo stesso pattern di espressione genica del CD34, sia nella FAV nativa che in quella stenotica. Nelle stesse sezioni di parete venosa nativa il VEGF era espresso prevalentemente a livello dell'avventizia e soltanto in parte co-localizzava con il CD34. Nell'area stenotica dell'FAV fallita, come per il CD34, è stata osservata una riduzione statistica significativa dell'espressione proteica del VEGF (FAV nativa  $7.9 \pm 1.1$ , FAV stenotica  $2.8 \pm 1.3$ ,  $p < 0.01$ ). I livelli di espressione del VEGF sia nella FAV nativa che in quella stenotica erano direttamente e significativamente correlati con i livelli di espressione del CD34 ( $r = 0.41$ ,  $p < 0.05$ ).

**Conclusioni.** I nostri risultati mostrano che la stenosi della FAV è caratterizzato da una discrepanza fra l'iperplasia della parete del vaso e l'estensione della neovascolarizzazione. In queste condizioni, la riduzione dell'angiogenesi può rappresentare un potenziale obiettivo terapeutico.

17

### L'UTILIZZO ROUTINARIO DELL'ECD PUÒ MODIFICARE LA STRATEGIA OPERATORIA DEGLI ACCESSI VASCOLARI?

Napoli M<sup>1</sup>, Russo F<sup>1</sup>, De Pascalis A<sup>1</sup>, Antonaci AL<sup>1</sup>, Castrignanò E<sup>2</sup>, Greco V<sup>3</sup>, De Giorgi A<sup>4</sup>, Buongiorno E<sup>1</sup>

<sup>1</sup>U.O. Nefrologia, P.O. V. Fazzi, Lecce; <sup>2</sup>Centro Dialisi Campi Salentina; <sup>3</sup>Gambro HealthCare, Copertino; <sup>4</sup>Centro Dialisi, Ospedale Città Di Lecce, Lecce

L'elevata incidenza di vasculopatia aterosclerotica nei nuovi ingressi in dialisi, ha aumentato il rischio di insufficiente maturazione e di fallimento delle fistole arterovenose (FAV) con costante aumento della prevalenza di cateteri venosi centrali (CVC) e Graft, e diminuzione delle FAV native universalmente considerate il gold standard. Di recente viene suggerito l'utilizzo dell'eco-color-doppler (ECD) nel mapping pre-operatorio, nella sorveglianza e nella gestione delle complicanze delle FAV. Scopo di questo lavoro è il confronto retrospettivo dell'incidenza dei vari tipi di accessi vascolari (FAV native, Graft e CVC tunnelizzati) nella nostra casistica operatoria, tra due diverse epoche (2001-2003 e 2004-2006), rispettivamente precedente e successiva all'avvio (gennaio 2003) dell'utilizzo routinario della metodica ECD.

Lo studio comprende 445 interventi su 321 pt provenienti dal nostro e da altri 3 centri dialisi. Non vi erano differenze di età (63 aa del I vs 65), sesso e % di diabete tra i due gruppi. Sono stati effettuati 181 interventi in 139 pt nel periodo pre-ECD e 264 in 183 pt nel periodo ECD. L'analisi statistica è stata effettuata con il t test e col test del chi quadrato.

**Risultati.** Il numero degli interventi/pt è aumentato negli ultimi tre anni da 1.31 a 1.45, ma il dato non è significativo. Nessuna significatività è stata rilevata tra i due periodi per numero di FAV native, CVC e Graft. L'analisi dei vari tipi di FAV native, ha rilevato che nel periodo-ECD aumentano significativamente le FAV all'avambraccio successive alla prima FAV distale ( $p = 0.003$  riferita al n. di interventi,  $0.002$  rapportata al n. di pt). Altamente significativa è la riduzione del numero di FAV prossimali nel periodo ECD ( $p = 0.000$  riferita al n. di interventi,  $0.002$  rispetto al n. di pt). L'analisi infine dei pt prevalenti ha evidenziato come molto elevato sia il n. di FAV native che si assesta nel primo periodo intorno al 93%, nel secondo periodo intorno al 94 % circa.

In conclusione possiamo ritenere che l'avvento dell'ECD abbia determinato un modesto maggior ricorso all'intervento chirurgico (1.45 interventi/pt vs 1.31) mentre particolarmente elevato risulta l'allestimento di FAV successive o di recupero all'avambraccio con conseguente riduzione del ricorso alle FAV prossimali. Questo fenomeno potrebbe essere legato alla precocità con cui l'ECD, rispetto all'angiografia (utilizzata nel periodo pre-ECD), può diagnosticare delle stenosi iuxta-anastomotiche, la cui correzione chirurgica con una FAV di recupero può rinviare nel tempo il ricorso a FAV prossimali. Non vi sono variazioni per quanto riguarda CVC e Graft. Circa la prevalenza della FAV native, nel nostro studio non vi è stata nessuna variazione nei due periodi (94 del I vs 95 %), il che è un risultato lusinghiero considerando che la maggior parte delle casistiche mostra nel tempo un ricorso sempre maggiore a CVC e Graft.

19

### IMPATTO DELLE LINEE GUIDA SULLA SOPRAVVIVENZA DEI PAZIENTI IN TRATTAMENTO EMO-DIALITICO IN ITALIA

Pontoriero G<sup>1</sup>, Locatelli F<sup>1</sup>, Andreucci V<sup>2</sup>, a nome del gruppo dei centri DOPPS italiani  
<sup>1</sup>Divisione di Nefrologia e Dialisi, Ospedale "A. Manzoni", Lecco; <sup>2</sup>Divisione di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Università Federico II, Napoli

**Introduzione.** Conoscendo il rischio relativo (RR) di mortalità associato al mancato conseguimento dei target stabiliti dalle linee guida e la percentuale di pazienti che ne sono fuori, è possibile stimare il numero di anni-vita che si potrebbero guadagnare se si raggiungessero i target raccomandati.

**Scopo.** La nostra analisi intende valutare quale potrebbe essere il miglioramento della sopravvivenza dei pazienti in trattamento emodialitico in Italia se si ottenesse una maggiore adesione alle attuali linee guida.

**Pazienti e metodi.** Usando un campione di 556 pazienti prevalenti dalla seconda fase (2002-2004) del Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) abbiamo calcolato la percentuale di pazienti che non raggiungevano i target stabiliti dalla Società Italiana di Nefrologia per dose di dialisi (single pool Kt/V  $\geq 1.3$ ), correzione dell'anemia (emoglobina  $> 11$  g/dL) e metabolismo minerale (calcemia e fosforemia rispettivamente  $> 9.2$  e  $> 5.6$  mg/dL) ed i target della Kidney Disease Outcomes Quality Initiatives (K/DOQI) per stato nutrizionale (albuminemia  $\geq 4$  g/dL) ed accesso vascolare (uso di cateteri venosi centrali  $< 10\%$  dei pazienti del centro dialisi). Il RR di mortalità corretto associato con ognuno dei sei target considerati è stato calcolato usando come popolazione di riferimento un più ampio campione random di pazienti DOPPS.

**Risultati.** La percentuale di pazienti al di fuori dei target raccomandato ed il corrispondente RR erano 34% e 1.12 per la dose di dialisi, 37.7% e 1.20 per la correzione dell'anemia, 40.8% e 1.14 per la fosforemia, 14.4% e 1.22 per la calcemia, 62.5% e 1.46 per l'albuminemia e 40.1% e 1.20 per l'uso di cateteri venosi centrali.

Abbiamo calcolato che se tutti e sei i target fossero conseguiti contemporaneamente si potrebbero guadagnare 25.156 anni-vita in un periodo di cinque anni (2006-2010). Con una stima più conservativa, si potrebbero guadagnare 13.382 anni di vita se solo la metà dei pazienti che attualmente non conseguono i target raccomandati li conseguissero.

**Conclusioni.** Questi risultati suggeriscono la possibilità di migliorare la pratica clinica emodialitica in Italia. L'importante effetto sugli anni di vita che si potrebbero guadagnare deve incoraggiare ad una maggior aderenza alle raccomandazioni delle linee guida ed all'applicazione di pratiche cliniche associate con una migliore sopravvivenza.

18

### LA SORVEGLIANZA ECOCOLOR-DOPPLER DELLE FISTOLE ARTERO-VELOSE NEI PAZIENTI IN TRATTAMENTO EMO-DIALITICO

Angelini P<sup>1</sup>, Pansini F<sup>2</sup>, Campobasso N<sup>2</sup>, Recchia A<sup>2</sup>, Pertosa G<sup>2</sup>, Manno C<sup>2</sup>, Schena FP<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Altamura, Bari; <sup>2</sup>Sezione di Nefrologia, Dialisi e Trapianti, Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti d'Organo, Università di Bari, Bari

**Introduzione.** La gestione ottimale di una fistola arterovenosa (FAV) per emodialisi deve garantire una portata adeguata e impedire complicanze stenotiche e trombotiche.

**Scopo.** Scopo del nostro studio è stato quello di approntare un piano di monitoraggio clinico e di sorveglianza mediante ecocolor-doppler (ECD) delle FAV al fine di individuare quelle a rischio di stenosi ed occlusioni e di cercare eventuali correlazioni tra indici ECD e fattori di rischio clinico-laboratoristici.

**Pazienti e metodi.** Abbiamo effettuato uno studio trasversale su 49 pazienti in emodialisi periodica, 28 maschi e 21 femmine, di età compresa tra 31 e 89 anni (media  $66.3 \pm 12.9$ ), età dialitica mediana 48 (22-95.5) mesi, considerando il tipo di FAV, di trattamento emodialitico e le comorbidity. La sorveglianza ECD delle FAV è stata effettuata con valutazione del volume di flusso (QA) e dell'indice di resistenza (IR). Secondo le linee guida principali, abbiamo scelto i seguenti cut-off come rischio per trombotici: QA < 600 ml/min, IR > 0.55. Sono stati inoltre valutati i comuni esami di laboratorio, l'indice di efficienza dialitica Kt/V, il consumo settimanale di eritropoietina e la proteina C reattiva. Infine è stato proposto un questionario di valutazione infermieristica sulla gestione delle FAV.

**Risultati.** La sorveglianza ECD ha mostrato un QA < 600 ml/min in 13/49 pazienti (26.5%) e un IR > 0.55 in 28/49 pazienti (57.1%). Non è stata riscontrata alcuna correlazione tra gli indici ECD e i parametri clinico-laboratoristici considerati ad eccezione di una maggiore incidenza di diabete mellito (38.5% vs 11.0%;  $p < 0.05$ ) e malattie cardiovascolari (53.8% vs 11.1%;  $p < 0.025$ ) nel gruppo con QA < 600 ml/min. Il giudizio infermieristico risultava essere sensibilmente positivo per il gruppo con QA > 600 ml/min rispetto a quello con QA < 600 ml/min ( $p < 0.0001$ ), e per il gruppo con IR < 0.55 rispetto a quello con IR > 0.55 ( $p < 0.01$ ). A distanza di dodici mesi di osservazione, si sono verificati quattro eventi trombotici nei pazienti potenzialmente a rischio (QA < 600 ml/min e IR > 0.55).

**Conclusioni.** In accordo con i dati della letteratura e delle Linee Guida NKF-K/DOQI, il nostro studio ha sottolineato l'importanza della valutazione ECD del flusso delle FAV e degli indici ad esso correlati; tale esame rappresenta un efficace mezzo nella sorveglianza degli accessi vascolari dei pazienti in emodialisi periodica.

20

**L'OMOCISTEINEMIA COME INDICATORE PROGNOSTICO IN EMODIALISI**

Campo A, Cottino R, Goia F, Barbieri S, Cappelletti A, Gandolfo C, Neri L, Viglino G  
Divisione di Nefrologia, Ospedale S. Lazzaro, Alba, Cuneo

**Introduzione.** L'iperomocisteinemia è un indicatore indipendente non modificabile di rischio cardiovascolare e mortalità nella popolazione generale, ed ha un'alta prevalenza tra i dializzati.

**Scopo e metodi.** Valutare l'impatto dei livelli di omocisteina (OMO) sulla sopravvivenza secondo Kaplan-Meier di 65 emodializzati prevalentemente (età dialitica 3-247 mesi) sottoposti a terapia con folati e B12 se iperomocisteinemici (>30microM) all'inizio del follow-up, durato 6 anni.

**Risultati.** Si sono osservati 42 decessi complessivi (64.6% della coorte), con una sopravvivenza mediana (1618.5 vs 816 giorni) ed a 6 anni (38.4% vs 18.3%) superiore nei soggetti iperomocisteinemici, seppur ai limiti della significatività (p = 0.05 log-rank test). I soggetti deceduti presentavano all'inizio dello studio un'età superiore, maggior frequenza di diabete e minori livelli di albuminemia e fosforemia (p < 0.05 al test U); solo il diabete però riduceva il potere predittivo dell'iperomocisteinemia sulla sopravvivenza nell'analisi multivariata (metodo dei rischi proporzionali di Cox).

**Conclusioni.** L'iperomocisteinemia non sembra un indicatore prognostico negativo negli emodializzati, contrariamente alla popolazione generale. La natura osservazionale dello studio, tuttavia, non permette di stabilire se ciò consegua a qualche fattore di confondimento od all'effetto della terapia con folati e B12 somministrata.

21

**MORBILITÀ NEI PAZIENTI IN EMODIALISI. DIECI ANNI DI FOLLOW-UP**

Bonforte G, Bernardi LE, Martinelli D, Mangano S, D'Amico M, Padovese P, Tettamanti G, Minoretti C, Cirillo C  
Nefrologia e Dialisi, Ospedale Sant'Anna, Como

**Introduzione.** Il dato più evidente dall'analisi dei Registri su cui il consenso è unanime è l'invecchiamento della popolazione in dialisi, mentre è stata scarsamente valutata la relazione invecchiamento della popolazione e morbidità, intesa come numero di ricoveri/paziente/anno (nRP/a), giorni di ricovero/paziente/anno (gRP/a) e degenza media (DM). Per questo motivo abbiamo effettuato uno studio di Registro relativamente ad un periodo di dieci anni di follow-up, allo scopo di individuare possibili relazioni esistenti tra l'invecchiamento della popolazione e ospedalizzazione.

**Pazienti e metodi.** Dal 1/1/1997 al 31/12/2006 976 pazienti sono stati trattati con emodialisi con un follow-up di 2731 anni. Durante questo periodo sono stati registrati tutti i ricoveri, che sono stati raggruppati a seconda del motivo che ha determinato il ricovero (causa: infettiva, cardiaca, chirurgica, emorragica, da sovraccarico, inizio trattamento dialitico, ortopedica, altro). Per ciascun anno di follow-up sono stati considerati nRP/a, gRP/a, DM e l'andamento di tendenza delle cause che hanno determinato il ricovero. Il metodo di regressione semplice è stato applicato per testare l'andamento delle variabili nel tempo di follow-up.

**Risultati.** Durante 10 anni di follow-up sono deceduti 508 pazienti determinando un tasso di mortalità medio del 18%.

Sono stati registrati 3858 ricoveri con un totale di 41.663 giornate di degenza (nRP/a medio = 1.42, gRP/a medio = 15.41 e DM media = 11.6). Gli indici annuali di morbidità sono riportati analiticamente nella tabella sottostante, dove è possibile individuare una tendenza alla diminuzione di nRP/a e gRP/a, nonostante l'invecchiamento della popolazione.

Anni	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	P value
N pazienti	233	243	258	274	288	272	283	291	280	309	0.00143
N ricoveri	351	366	355	412	402	449	396	378	393	356	0.03775
nRP/a	1.5	1.5	1.4	1.5	1.4	1.7	1.4	1.3	1.4	1.2	NS
Giorni di Ricovero	3940	4477	4793	4562	3701	4384	4291	4013	3950	3552	NS
gRP/a	16.9	18.4	18.6	16.6	12.9	16.1	15.2	13.8	14.1	11.5	0.01986
DM (giorni)	12.0	13.5	14.3	10.1	10.3	11.0	12.5	11.6	10.5	10.3	NS

L'interpolazione matematica delle precedenti variabili per gli anni di follow-up, effettuata per le differenti cause di ricovero, evidenziava una distribuzione non lineare quadratica durante il tempo. Abbiamo riscontrato un aumento significativo delle cause di ricovero car-

(segue)

**L'ESPERIENZA DEL TEAM CHIRURGICO DEDICATO È UN FATTORE DETERMINANTE L'OUTCOME DELL'ACCESSO VASCOLARE PER EMODIALISI**

De Pietro S, Ferrandello FP, Migliori M, Dazzi F, Aloisi M

UOC Nefrologia e Dialisi, ASL 12 Viareggio, Ospedale Unico della Versilia

**Introduzione.** A tutt'oggi, nonostante si disponga di varie soluzioni tecniche, l'accesso vascolare (AV) rimane il "tallone di Achille" della dialisi extracorporea. Le complicanze ad esso associate rappresentano la più importante causa di morbidità e mortalità tra i pazienti emodializzati. Il fallimento precoce (FP) della FAV, inteso come l'impossibilità ad utilizzare la FAV stessa per più di tre dialisi consecutive entro le prime 6 settimane dal suo confezionamento, interessa dal 5 al 53% degli AV. Numerosi studi hanno cercato di indagare le cause di questo fenomeno, senza tuttavia giungere a conclusioni definitive.

**Scopo.** Abbiamo quindi deciso di analizzare l'incidenza di fallimenti precoci tra le FAV dell'avambraccio realizzate nel nostro Centro dal 01-01-2001 al 31-12-2005. Il termine del follow-up è stato fissato al 31/12/2006.

**Pazienti.** Nel periodo oggetto di esame sono stati realizzati complessivamente 1998 AV comprendenti 550 protesi in PTFE, 619 tra CVC, disostruzioni e recuperi e 829 FAV native di cui 83 FAV brachio-basiliche trasposte (TBAVF) e 671 FAV all'avambraccio.

**Risultati.** Fra quest'ultime sono stati registrati 43 FP (6.6%). Di queste, il 33% sono state recuperate mediante revisione chirurgica e sono a tutt'oggi funzionanti, mentre il 67% sono state abbandonate definitivamente. Per quanto riguarda il tipo di AV il 51.2% dei FP ha riguardato le FAV radiocefaliche, il 46.5% le prossimali e soltanto il 2.3% le FAV realizzate al terzo medio dell'avambraccio. Le principali cause rilevate di FP sono state: la mancata maturazione dell'AV (39%), la trombosi (21% entro la prima settimana e 19% entro le settimane successive), la stenosi venosa (9%) e la sindrome da furto (5%). Per quanto riguarda le caratteristiche della popolazione in esame e le comorbidità (età, sesso, ipertensione arteriosa, diabete mellito, patologia vascolare periferica, patologia cardiovascolare) non si sono registrate differenze di incidenza tra FP e non. La pervietà primaria (PP) delle FAV all'avambraccio è risultata 71.5%, 64%, 54%, 50.6%, e 50.1%, mentre la p.cumulativa (PC) è stata 81%, 75%, 67%, 64%, e 63.8%, rispettivamente a 12, 24, 36, 48, e 60 mesi. La PP delle TBAVF è risultata 90.8% e 75.5%, e la PC 91.5% e 87%, a 12, e 24 mesi, rispettivamente.

**Conclusioni.** Nel nostro Centro la scelta del tipo di FAV da realizzare avviene integrando i dati dell'esame obiettivo con lo studio ecocolordoppler dei vasi: questo approccio, considerato che il team dedicato allo studio dell'AV è lo stesso che materialmente esegue l'intervento, appare in grado di ridurre sia l'incidenza di fallimenti precoci della FAV, sia il peso di quelle comorbidità che in altre casistiche hanno dimostrato un'associazione significativa. È degno di nota che, la TBAVF non è stata gravata da FP, mentre la FAV prossimalizzata ha mostrato una frequenza di fallimenti significativamente (p<0.05) più bassa rispetto alle FAV distali e prossimali.

22

diache (p=0.01418) e dei ricoveri determinati dalla necessità di iniziare il trattamento dialitico (p=0.01917), mentre i ricoveri sostenuti da tutte le altre cause si riducevano nel tempo (p=0.03213).

**Conclusioni.** L'analisi dei dati del nostro Registro di Centro evidenzia come l'invecchiamento del paziente in dialisi non corrisponda ad un consensuale aumento dell'ospedalizzazione. L'equazione pazienti "complicati ed anziani" uguale a pazienti maggiormente ospedalizzati non è dimostrabile nella nostra esperienza, forse perché è stata implementata una politica di qualità continua per il trattamento del paziente uremico.

23

## L'ATTIVITÀ CHIRURGICA DEL NEFROLOGO È DETERMINANTE PER UNA CORRETTA RIPARTIZIONE DELLA TIPOLOGIA DEGLI ACCESSI VASCOLARI DIALITICI

Boscutti G, Milutinovic N, Martone M, Bosco M, Mattei PL, Boer E, Beltram E  
S.O.C. Nefrologia e Dialisi, ASS 2 "Isontina", Ospedale di Gorizia, Gorizia

**Introduzione.** Molteplici sono i fattori chiamati in causa nel determinare la distribuzione del tipo di accessi vascolari dialitici nel singolo Centro: età, referral time, comorbidità, patrimonio vascolare, abitudini. La Fistola Artero-Venosa (FAV) nativa è comunque considerata la migliore opzione ed il numero di cateteri tunnelizzati a permanenza (CPT) non dovrebbe eccedere il 10% dei pazienti.

**Scopi.** Valutare l'effetto di un atteggiamento più determinato verso l'allestimento di una FAV nativa, per la disponibilità sopravvenuta di un Nefrologo con capacità chirurgiche.

**Pazienti e metodi.** Al 01/05/05, inizio della attività chirurgica nefrologica, erano dializzati cronicamente presso il nostro Centro 82 pazienti (M 57; F 25; età 69±11); 70 (85.4%; M 49; F 21; età 68±10) utilizzavano una FAV e 12 (14.6%; M 8; F 4; età 73±12) un CPT. Le FAV fino a quel momento erano state fatte dal Chirurgo mentre il Nefrologo provvedeva a posizionare i CPT. Si sono rivalutati tutti i pazienti in trattamento con CPT per possibile allestimento di FAV nativa con esame clinico ed ecodoppler; inoltre tutti i pazienti che venivano all'osservazione con IRC in fase 4-5 KDOQI venivano valutati allo stesso modo se non destinati al trattamento dialitico peritoneale.

**Risultati.** Fino al 30/11/06 sono state allestite 57 FAV native sull'avambraccio (33 prossimali e 24 distali radio-cefaliche) in 52 pazienti; 5 (8.8%) sono stati gli insuccessi primari; non sono state allestite FAV prossimali sul braccio né FAV protesiche. Sedici FAV sono state allestite in 14 pazienti della popolazione iniziale (8 in 6 portatori di CPT e 8 rifacimenti di FAV per malfunzionamento o chiusura); 38 FAV in 35 nuovi pazienti che hanno iniziato il trattamento emodialitico; di questi 15 FAV in 13 pazienti che hanno potuto iniziare la dialisi con l'accesso definitivo; 3 in altrettanti pazienti ancora in conservativa alla fine del follow-up, di cui 1 è deceduto. Gli ingressi di cronici in dialisi nel periodo di osservazione sono stati 44; i decessi 33, i trapiantati sono stati 5; 5 dei 12 pazienti portatori di CPT nella popolazione iniziale sono deceduti, nessuno dei quali aveva avuto una FAV. Alla fine dell'osservazione la popolazione dialitica era di 88 pazienti (M 54; F 34; età 71±10); di questi 82 (93.2%) avevano una FAV e 6 (6.8%; M 3; F 3; Età 83±6) un CPT.

**Conclusioni.** Un diverso atteggiamento dettato dalla capacità chirurgica in autonomia riduce il numero dei pazienti portatori di CPT senza richiedere il ricorso a protesi o ad interventi vascolari complessi; tuttavia l'attività chirurgica connessa è elevata, anche per l'elevata mortalità propria di questa popolazione.

24

## CASO DI PORFIRIA CUTANEA TARDA IN EMODIALIZZATO

Liccardo A, Heidempergher M, Scorza D, Trezzi M, Landriani N  
Polo Universitario Nefrologia e Dialisi, Ospedale "L. Sacco", Milano

La Porfiria cutanea tarda è la più comune tra le porfirie e l'unica di cui si conoscono forme acquisite; è causata da un deficit funzionale dell'enzima URO-decarbossilasi epatica che determina un accumulo di uroporfirina I (nelle forme I e III l'attività dell'enzima è normale negli eritrociti). Generalmente sono carenze latenti, spesso asintomatiche che vengono scatenate da fattori scatenanti: eccesso di ferro, alcol, denutrizione, farmaci, epatopatie su base virale.

**Caso clinico.** Paziente di 61 anni affetta da insufficienza renale cronica in monorene funzionale dx (rene sn grinzoso in sede pelvica) in terapia emodialitica cronica dal 1993; trapiantata nel dicembre 1998, rientrata in terapia dialitica nel marzo 2004. Come patologie concomitanti sono da segnalare HCV positività, cardiopatia dilatativa, valvola mitralica protesica e valvuloplastica tricuspidale, calcolosi alla colecisti e pregresse crisi colicili in terapia con carbamazepina da diversi anni.

In maggio comparsa di prurito e di lesioni bollose ad evoluzione sierocrosta dal diametro di 0.5-2 cm alle estremità, progressivamente in aumento con comparsa di lesioni anche al volto. A giugno la paziente si è recata in vacanza. Al rientro in settembre, cute di colorito grigio-brunastro con lesioni bollose agli arti, al volto, alle spalle e all'estremità superiore del dorso. La paziente riferiva dolore urente in corrispondenza delle lesioni. Veniva visitata dal dermatologo che poneva diagnosi di dermatite bollosa; nell'impossibilità di dosare le porfirine urinarie, viene effettuata biopsia cutanea ed esame istologico che ponevano diagnosi di Porfiria cutanea tarda.

La paziente era in terapia intradialitica con Eritropoietina 4000 UI x 3/settimana e Ferrogluconato sodico 62.5 mg 1 volta a settimana dal gennaio '05; in gennaio '06, pur presentando valori di ferritinemia elevati, si osservavano valori di sideremia e transferrinemia in range, con una percentuale di saturazione della transferrina bassa; si era deciso perciò di proseguire la terapia marziale. In maggio, alla comparsa della sintomatologia, si decideva di sospendere la terapia marziale e di proseguire solo la terapia con eritropoietina.

Dopo la diagnosi di Porfiria cutanea tarda (ottobre '06), la paziente è stata trattata con Deferoxamina 500 mg per ev al termine di ogni seduta emodialitica. Dopo circa 4 settimane di trattamento si è osservato un miglioramento della sintomatologia clinica con iniziale remissione della sintomatologia bollosa; in concomitanza si osservava una riduzione dei valori di ferritina a livello ematico. Dopo circa due mesi di trattamento i valori di ferritinemia si riducevano del 50% e si osservava una normalizzazione del colorito cutaneo della paziente e della completa guarigione della maggior parte delle lesioni bollose. Si decideva tuttavia di protrarre il trattamento fino alla normalizzazione dei valori di ferritinemia.

(segue)

## L'ANGIOPLASTICA ECOGUIDATA INTRAOPERATORIA DELLE STENOSI ARTERIOSE: UN'OPPORTUNITÀ PER GLI ACCESSI VASCOLARI DEI DIABETICI?

Napoli M<sup>1</sup>, Montinaro A<sup>2</sup>, F. Russo<sup>1</sup>, De Pascalis A<sup>1</sup>, Valletta AR<sup>1</sup>, Patrono P<sup>1</sup>, De Benedittis A<sup>3</sup>, Greco V<sup>3</sup>, Buongiorno E<sup>1</sup>

<sup>1</sup>U.O Nefrologia Dialisi e Trapianto Renale, Lecce; <sup>2</sup>U.O. di Emodinamica, P.O. "V. Fazzi", Lecce; <sup>3</sup>Centro Dialisi Gambro Healthcare, Coperfino, Lecce

È noto il rischio di fallimento e la failure precoce e tardiva delle fistole artero-venose (FAV) nei diabetici. La causa di tale fenomeno è imputabile alle loro lesioni vascolari arteriose. Da più di due anni nel nostro centro è stata avviata una procedura di Angioplastica Intraoperatoria Transluminale Ecoguidata (IUTA) al fine di risolvere le stenosi arteriose durante l'intervento di FAV distale utilizzando la breccia arteriosa necessaria per la creazione dell'anastomosi per introdurre il device per angioplastica (AP) in ecoguida.

In questo studio sono riportati i risultati riferiti a 10 pt trattati con IUTA e sottoposti a creazione di una FAV, di cui 9 erano diabetici (5 m e 4 f) con età media di 72.3 aa.

Le stenosi arteriose sottoposte ad AP erano state diagnosticate dallo studio ecografico (US) preoperatorio. L'ecografo durante l'intervento era indispensabile per la corretta posizione del palloncino nella sede della stenosi e per la visualizzazione della sua correzione. In tutti i casi, le arterie radiali (AR) interessate avevano un'evidente iposfigmia, e sembravano non idonee per allestire una FAV. La stenosi nel pt 1 interessava l'arteria brachiale, negli altri l'AR, in vari tratti, in alcuni casi le stenosi erano multiple. In tutti i pt si è proceduto isolando i vasi nella sede prescelta per eseguire la FAV, quindi incisa l'AR, si inserivano in sequenza l'introduttore, il filo guida ed il catetere per AP, le cui dimensioni erano decise sulla scorta dello US. Il palloncino veniva gonfiato da 8 a 13 atm. per 30-35 sec. Nel pz. 2 e 3 dopo l'AP, si applicava anche uno stent per ciascuna stenosi. Dopo l'AP, si procedeva creando la FAV con tecnica L-L e legatura della branca venosa distale.

Risultati: Il follow-up medio è stato di 10 ± 7 mesi (1-26). I pt 2 e 3, che avevano ricevuto lo stenting, non hanno avuto una buona maturazione della FAV; il pt 8, presentava una stenosi della vena cefalica al gomito, non evidenziabile all'ECD, che non consentiva un buono scarico della FAV, per cui ha subito una nuova FAV di recupero con una vena mediana dell'avambraccio e la stessa arteria attualmente in fase di maturazione. In tutti gli altri pt le FAV sono tutt'ora ben funzionanti, con portate da 800 a 1800 ml/m, regolarmente utilizzate tranne nei pt 9 e 10 in cui la FAV è in fase di maturazione.

In conclusione possiamo considerare la procedura di IUTA in corso di intervento di FAV, valida per correggere senza altre manovre invasive, le lesioni stenotiche aterosclerotiche delle arterie dell'avambraccio, e quindi particolarmente utile per i pt diabetici.

25

	15.09.05	10.01.06	10.05.06	10.09.06	14.11.06	28.11.06	11.12.06	09.01.07
Leucociti	4070	5080	4600	5390	5450	5840	5250	4960
Eritrociti	3870	3300	4130	4050	3280	3350	3680	3720
Emoglobina	11.6	10.1	12.1	11.4	9.6	9.8	10.5	10.2
Ematocrito	38.3	33.8	40.3	37.7	31.3	32.2	34.8	33.8
MCV	99	102.4	97.6	93.1	95.4	94.2	94.6	95.1
Piastrine	179	154	117	159	155	158	144	153
Ferro	39	36	88	39	72	59	75	86
Trasferrina (g/l)	1.76	1.58	1.71	1.6	1.71	1.7	1.53	1.49
Sat.Trasf. (%)	15.8	16.2	36.6	17.4	30	24.7	34.9	33.2
Ferritina	772	1026	1162	1436	1093	866	835	751

26

## RUOLO DELL'EMODIALISI E DEL GRADO DI INSUFFICIENZA RENALE CRONICA NEL DETERMINARE IL LIVELLO PLASMATICO DI TROPONINA CARDIACA T

Pieruzzi F<sup>1,2</sup>, Sala D<sup>1,2</sup>, Casati M<sup>3</sup>, Rivera R<sup>2</sup>, Giovanzana E<sup>1,2</sup>, Cavalli A<sup>1,2</sup>, Pittalis S<sup>3</sup>, Genovesi S<sup>1,2</sup>, Stella A<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Prevenzione, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Monza; <sup>2</sup>Clinica Nefrologica, A.O. S. Gerardo, Monza; <sup>3</sup>Laboratorio Analisi Chimico Cliniche, A.O. S. Gerardo, Monza

**Introduzione.** È stato osservato che tra i pazienti emodializzati la prevalenza di soggetti con alti livelli di troponina cardiaca T (cTNT) è elevata, anche in assenza di episodi di ischemia miocardica acuta in atto. Le cause di questo dato non sono ancora chiarite e pochi sono i lavori che considerano le concentrazioni plasmatiche di cTNT in pazienti non dializzati, ma con insufficienza renale cronica.

**Scopi.** Scopo dello studio è stato di confrontare i livelli di cTNT di una popolazione di pazienti emodializzati con due gruppi di soggetti con insufficienza renale di diversa gravità. È stato inoltre valutato se la massa cardiaca e lo stato infiammatorio (PCR) avessero un ruolo nel determinare i valori di cTNT in questi soggetti, e quale fosse l'andamento temporale dei valori di cTNT nella popolazione soggetta ad emodialisi.

**Pazienti e metodi.** Gruppo emodializzati (A): 111 pazienti (61M, 50F, età 70±9 anni), in trattamento emodialitico cronico trisettimanale da almeno 6 mesi (età dialitica media 77 mesi, range 6-430 mesi). Gruppo insufficienza renale severa (B): 50 pazienti (31M, 19F, età 72±9 anni), valore di filtrato glomerulare (FG) < 30 ml/min. Gruppo insufficienza renale moderata (C): 31 pazienti (24M, 7F, età 68±11 anni), valore di filtrato glomerulare 60-30 ml/min. In tutti i pazienti sono stati dosati i valori basali di cTNT (Elecys Roche Diagnostic) e di PCR (metodo immunoturbidimetrico), prima della seduta dialitica nel gruppo A e durante una visita ambulatoriale nei gruppi B e C. In 85 soggetti del gruppo A il prelievo è stato ripetuto a distanza di un anno. Nessuno dei soggetti studiati era andato incontro ad eventi cardiovascolari acuti recenti. In tutti i pazienti è stato eseguito un ecocardiogramma e misurato il valore di massa cardiaca indicizzata (MCI), formula ASE, indicizzata all'altezza 2.7).

**Risultati.** Il valore di FG del gruppo B era significativamente inferiore rispetto a quello del gruppo C (17.1±6.6 vs. 43.1±9.1 ml/h, p < 0.0001). I livelli di cTNT erano significativamente più elevati nei pazienti emodializzati rispetto a quelli del gruppo B e C (0.083±0.008 vs 0.021±0.005 vs 0.01±0 ng/ml, rispettivamente, p < 0.0001). Anche i livelli di PCR erano significativamente più elevati negli emodializzati rispetto ai due gruppi non in trattamento sostitutivo, che non differivano invece fra loro (1.0±0.10 vs 0.62±0.14 vs 0.52±0.16 mg/dl, rispettivamente, p = 0.02). I valori di MCI non hanno mostrato differenze tra i soggetti in emodialisi e quelli del gruppo con insufficienza renale

(segue)

## GLI AGENTI STIMOLANTI L'ERITROPOIESI POSSONO INFLUENZARE LA DISPONIBILITÀ DI FERRO NEI PAZIENTI IN TRATTAMENTO EMODIALITICO CRONICO?

### ANALISI OSSERVAZIONALE BIENNALE DI DUE CENTRI DIALISI

Bergamo D<sup>1</sup>, Damiani D<sup>1</sup>, Maffei S<sup>1</sup>, Sassone D<sup>2</sup>, Hollò Z<sup>1</sup>, Biamino E<sup>2</sup>, Triolo G<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ASO CTO/CRF/M. Adelaide, Nefrologia e Dialisi, Torino; <sup>2</sup>Ospedale Cardinal Massaia, Nefrologia e Dialisi, Asti

**Introduzione.** La maggior parte dei pazienti (pz) in trattamento sostitutivo necessitano di agenti stimolanti l'eritropoiesi per raggiungere e mantenere il target di emoglobina indicato dalle Linee Guida.

**Scopo.** Scopo del nostro studio era valutare lo stato del ferro e il fabbisogno di supplementazione marziale nella popolazione in trattamento emodialitico cronico, analizzando in particolare eventuali differenze tra i pz trattati con eritropoietina-alfa e con darbepoetina-alfa.

**Pazienti e metodi.** In questo studio retrospettivo, abbiamo incluso tutti i pz in trattamento emodialitico cronico di un centro dialisi ospedaliero e di una Unità di Dialisi Decentrata con un'età dialitica superiore ad un anno e in trattamento con agenti stimolanti l'eritropoiesi. Sono stati esclusi i pz che hanno presentato problemi clinici acuti di entità rilevante.

Per l'analisi sono stati considerati i seguenti parametri: emoglobina, ferritina, saturazione transferrinica (= sideremia x 71/transferrina) e Proteina C Reattiva (PCR) determinati nei nostri Centri ogni 1-3 mesi.

**Risultati.** Sono stati studiati 102 su 156 pz (M/F 52/50; età media 66.8±13.9 anni, età dialitica 86±146 mesi), 37 in trattamento con eritropoietina-alfa (dose media 9690±4649 UI/sett, Gruppo A) e 65 in trattamento con darbepoetina-alfa (32±21.7 µg/sett, Gruppo B). Nel corso dei 2 anni di osservazione 98 su 102 pz hanno ricevuto una supplementazione marziale (ferro gluconato e.v.) di entità e durata variabile in base allo stato marziale. I due gruppi non differivano tra loro per quanto riguarda il sesso e l'età anagrafica e l'età dialitica.

Durante il periodo di osservazione i valori medi di emoglobina sono stati sovrapponibili, rispettivamente nei gruppi A e B 11.2±0.4 g/dl e 11.2±0.5 g/dl (p=ns). Per quanto riguarda lo stato marziale, il gruppo A presentava livelli plasmatici di ferritina leggermente superiori (valori medi 329±86 ng/ml verso 315±148 ng/ml, p=ns) mentre i valori di saturazione transferrinica erano significativamente più elevati nel gruppo B (23.5±6.8% vs 19.7±5.5%, p=0.005). A parità di valori di ferritina, i pz in trattamento con darbepoietina-alfa presentavano valori di saturazione transferrinica superiori rispetto ai soggetti che ricevevano l'eritropoietina-alfa (Figura). La dose di ferro gluconato somministrato era simile: 49±16 mg/sett nel gruppo A e 46±28 mg/sett nel gruppo B (p=ns). I valori di PCR erano più elevati nel gruppo B (p=ns) e non correlavano con la ferritina. L'analisi statistica

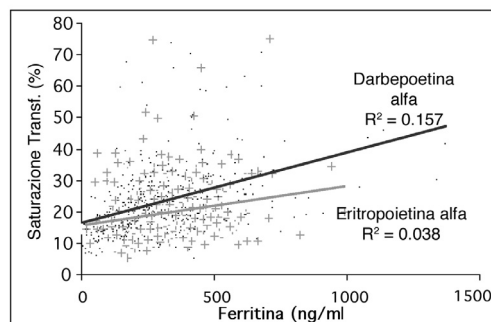
(segue)

severa, mentre erano significativamente inferiori nei soggetti del gruppo con insufficienza renale moderata (69.0±1.9 vs 66.0±2.8 vs 50.1±2.4 g/m<sup>2</sup>, rispettivamente, p < 0.0001). I valori di cTNT misurati dopo un anno di follow-up nei pazienti emodializzati non sono risultati significativamente diversi rispetto al valore basale (0.101±0.015 vs 0.083±0.008 ng/ml, NS).

**Conclusioni.** I nostri dati indicano che i livelli di cTNT sono elevati nei soggetti in trattamento emodialitico cronico, mentre gradi anche avanzati di insufficienza renale cronica non sembrano avere un ruolo importante nel modificare i valori di cTNT. Nella nostra popolazione lo stato infiammatorio più che la massa cardiaca sembra avere un ruolo nel determinare gli elevati valori di cTNT riscontrati negli emodializzati. La stabilità nel tempo dei livelli di cTNT nei pazienti emodializzati rafforza il loro impiego nella stratificazione dei soggetti a rischio elevato che potrebbero beneficiare di un atteggiamento diagnostico e terapeutico più intensivo.

non ha evidenziato correlazioni tra l'età dialitica e gli indici dello stato marziale.

**Conclusioni.** Nelle nostre popolazioni in trattamento emodialitico cronico l'analisi retrospettiva dei dati di 2 anni, ha evidenziato un rapporto tra disponibilità di ferro, stimata mediante la saturazione transferrinica, e depositi marziali, rappresentati dalla ferritina plasmatica, migliore nei pz trattati con darbepoietina - alfa (verso eritropoietina - alfa).



27

28

**AUTOMATIC BLOOD VOLUME CONTROL (BVT): UNO STRUMENTO PER IL CONTROLLO DEL SOVRACCARICO DI FLUIDI E DELLA PRESSIONE ARTERIOSA IN PAZIENTI IPERTESI IN EMODIALISI**Ferramosca E<sup>1</sup>, Rindi P<sup>2</sup>, Capriolo R<sup>2</sup>, Salvatori M<sup>3</sup>, Bandini S<sup>3</sup>, Bigazzi R<sup>4</sup>, Palla R<sup>5</sup>, Buemi M<sup>6</sup>, Mancini E<sup>1</sup>, Gaggi R<sup>1</sup>, Bandini R<sup>7</sup>, Santoro A<sup>1</sup><sup>1</sup>Nefrologia Dialisi e Iperensione, Ospedale S.Orsola Malpighi, Bologna; <sup>2</sup>Nefrologia e Dialisi, Ospedale Santa Chiara, Pisa; <sup>3</sup>Nefrologia e Dialisi, Ospedale Careggi, Firenze; <sup>4</sup>Nefrologia e Dialisi, Spedali Riuniti, Livorno; <sup>5</sup>Nefrologia e Dialisi, Ospedale Civico, Massa Carrara; <sup>6</sup>Policlinico Universitario, Messina; <sup>7</sup>Hospital, Bologna

**Introduzione.** L'ipertensione intradialitica è uno dei principali fattori di rischio di morbilità e mortalità nei pazienti con ESRD. Un buon bilancio idrosalino, parallelamente alla terapia antiipertensiva, potrebbe contribuire al controllo della pressione arteriosa (PA), ma molti pazienti presentano un circolo vizioso: dall'eccessivo incremento ponderale interdialitico all'ipertensione, all'elevata velocità di ultrafiltrazione oraria, ai sintomi intradialitici, ad un peso post-dialitico superiore a quello definito ideale.

**Scopi.** Scopo di questo studio prospettico, controllato, multicentrico, è stato quello di valutare l'efficacia del controllo del volume ematico (BVT) con riduzione progressiva del peso secco (DBW) e della conducibilità del dialisato (DC) sul controllo della PA in pz ipertesi.

**Pazienti e metodi.** Trentadue pz (22 M/10 F, 55.3 ± 13.1 anni) in terapia antiipertensiva da 5.6 ± 3 anni sono stati studiati in 4 fasi: 1) baseline (4 settimane); 2) BVT (12 sett); 3) BVT e riduzione del DBW (200 g/3 sett, 16 sett); 4) BVT e riduzione della DC (0.1 mS/cm/3 settimane, 16 settimane). Il valore medio settimanale della singola PA medie predialitiche (MAP) guidava la riduzione della terapia antiipertensiva.

**Risultati.** Gli outcome hanno dimostrato una migliore MAP pre-dialitica (110.0 ± 0.7, 106.8 ± 0.4, 104.9 ± 0.3 e 105.2 ± 0.3 mmHg, nelle fasi 1, 2, 3 e 4, p < 0.001) e una riduzione della terapia antiipertensiva (Tab). Il DBW medio si riduceva da 64.2 ± 0.2 Kg a 63.3 ± 0.2 Kg (p = 0.05), mentre la DC si riduceva da 14.5 ± 0.6 mS/cm a 14.3 ± 0.7 mS/cm (p < 0.01). A causa del miglior controllo della PA, la frequenza dei sintomi intradialitici non si modificava (ipotensione da 4.5% in fase 1 a 4.4% in fase 4, altri sintomi da 4.8 in fase 1 a 4.5% in fase 4, p = NS).

**Conclusioni.** I nostri dati implicano che il BVT potrebbe essere utile riducendo la PA, senza andare incontro ad un aumento dei sintomi intradialitici.

Farmaco	Baseline	Fine	Riduzione
ACE inibitori	29%	16%	-13%
ARB	16%	6%	-10%
β-bloccanti	19%	6%	-13%
Ca-antagonisti	84%	35%	-48%
α-bloccanti	23%	13%	-10%
Diuretici	13%	10%	-3%

29

**PREVALENZA E CONTROLLO DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA NEI PAZIENTI IN EMODIALISI CRONICA: UNO STUDIO MULTICENTRICO ITALIANO**

Lusenti T, Timio M, Del Rosso G, Losito A

Gruppo di Studio Iperensione Arteriosa della Società Italiana di Nefrologia

**Introduzione.** I valori di pressione arteriosa (PA) variano sensibilmente nei pazienti uremici in emodialisi cronica (EC) se rilevati prima durante o dopo la seduta emodialitica e mancano trial che stabiliscano con certezza quale periodo temporale meglio correli con l'evoluzione a lungo termine di morbilità e mortalità di questi pazienti.

**Scopi.** Scopo di questo studio pilota è stato quello di valutare la prevalenza di ipertensione arteriosa (IP) e fattori di rischio associati in una popolazione dialitica di Nord, Centro ed Isole dell'Italia e nel contempo di stimare l'adeguatezza del controllo della PA secondo quanto indicato nelle Linee Guida.

**Materiali e metodi.** In questo studio osservazionale sono stati arruolati 768 pazienti in EC in 19 Centri, 477 (62%) di sesso maschile, dell'età media di 67 ± 15 anni, di età dialitica media > 5 anni (range 67 ± 87 mesi). IP è stata definita il riscontro valori medi mensili predialitici di PA ≥ 140/90 mmHg o l'uso di farmaci antiipertensivi e sono stati contemporaneamente registrati in file tipo Excel i fattori di rischio associati tradizionali e peculiari dell'uremia.

**Risultati.** Il profilo pressorio (vm ± ds, in mmHg) predialitico è risultato: PA S/D 138 ± 21/75 ± 11, MAP 96 ± 13, PP 62 ± 16. La prevalenza di ipertensione è stata del 66% (504/768 pz), la maggior parte dei pz (il 78%) ha presentato una IP sistolica isolata, nel 65% dei pz l'IP era di stadio I secondo la classificazione del JNC-VII (PAS 140-159 mmHg o PAD 90-99 mmHg). Vi era una correlazione positiva tra PAS predialitica (PSpred) e livelli serici medi mensili di albumina (g/dl, p < 0.05) ed una correlazione negativa tra PSpred e durata della dialisi (mesi, p < 0.01). Farmaci antiipertensivi sono stati impiegati nell'85% dei pz. La PA è risultata adeguatamente controllata (valori medi mensili predialitici di PA < 140/90 mmHg e uso di farmaci antiipertensivi) nel 28% dei pz.

**Conclusioni.** Questi dati dimostrano che l'IP è ancora altamente prevalente nei nostri pz in EC e che nonostante l'impiego molto frequente di farmaci antiipertensivi i valori medi mensili di PA predialitici risultano non adeguatamente controllati in una percentuale ancora elevata di pz.

31

**RISCHIO DI MORTE A BREVE TERMINE NEI PAZIENTI EMODIALIZZATI**De Mauri A<sup>1</sup>, Valentino R<sup>1</sup>, Fasoli G<sup>1</sup>, Tinelli C<sup>2</sup>, Martignoni A<sup>3</sup>, Pertile E<sup>1</sup>, Sartori M<sup>3</sup>, Montagna F<sup>1</sup>, Esposito C<sup>1</sup>, Dal Canton A<sup>1</sup><sup>1</sup>Nefrologia, Policlinico San Matteo, Università di Pavia, Pavia; <sup>2</sup>Direzione Scientifica, Policlinico San Matteo, Università di Pavia, Pavia; <sup>3</sup>Clinica Medica, Policlinico San Matteo, Università di Pavia, Pavia

**Introduzione.** La mortalità per cause cardiovascolari è circa 20 volte più elevata nei pazienti emodializzati rispetto alla popolazione generale.

**Scopo.** Scopo di questo studio prospettico è stato valutare l'impatto dei fattori di rischio e del danno d'organo precoce sulla mortalità a breve termine dei dializzati.

**Pazienti e metodi.** Abbiamo reclutato 76 pazienti sottoposti a trattamento emodialitico cronico (HD), 43 maschi e 33 femmine, di 68 ± 10 anni, con anamnesi negativa per neoplasie, infezioni, insufficienza epatica e cardiaca acute, malattie autoimmuni attive, stenosi o pregressa tromboendarterectomia delle arterie carotidi. All'inizio dello studio abbiamo registrato parametri antropometrici e biomorali, frazione di eiezione del ventricolo sinistro (FE) e spessore del setto interventricolare (SI). 27 pazienti sono stati sottoposti a ecodoppler carotideo per la misurazione dell'ispessimento medio-intimale (IMT), del numero e dell'area delle placche. Nel corso del follow-up sono stati registrati numero degli incidenti cardiovascolari ed evento morte.

**Risultati.** Dopo 18 ± 6 mesi di follow-up, 18 pazienti (23%) erano deceduti, 16 per cause cardiovascolari. I deceduti presentavano maggior prevalenza di diabete (50% vs 15%, p < 0.002), cardiopatia ischemica (CHD) (44% vs 22%, p < 0.02), vasculopatia periferica (61% vs 31%, p < 0.01), FE < 50% (55% vs 20%, p < 0.002), SI > 11 mm (72% vs 44%, p < 0.01), pregresso evento cardiovascolare (94% vs 55%, p < 0.002), maggiore età (74 ± 8 vs 66 ± 10 anni, p < 0.006) e inferiore URR (67 ± 6% vs 70 ± 7%, p < 0.05), azotemia (161 ± 53 vs 180 ± 39 mg/dl, p < 0.05), colesterolo (159 ± 20 vs 177 ± 37 mg/dl, p < 0.02). I deceduti presentavano IMT più marcato (destra 1.5 ± 0.5 vs 1.1 ± 0.2 mm, p < 0.05; sinistra 1.3 ± 0.3 vs 1.1 ± 0.2 mm, p = NS), più placche (ds 1.4 ± 0.5 vs 1.1 ± 0.7, p = NS; sin 1.8 ± 1.3 vs 0.9 ± 0.8, p < 0.05) e di maggior area (ds 0.32 ± 0.26 vs 0.17 ± 0.20 mm<sup>2</sup>, p = NS; sn 0.43 ± 0.46 vs 0.17 ± 0.24 mm<sup>2</sup>, p < 0.03), più eventi (2 ± 1.1 vs 1 ± 1.1, p < 0.001). All'analisi univariata erano significativamente associati con la mortalità a breve termine età (HR 1.08, p < 0.01), diabete (HR 3.6, p < 0.01), CHD (HR 1.8, p < 0.02), FE < 50% (HR 5.9, p < 0.001) SI > 11 mm (HR 4.2, p < 0.02), un pregresso evento cardiovascolare (HR 1.6, p < 0.01).

**Conclusioni.** Il nostro studio dimostra che oltre ai tradizionali fattori di rischio, il danno d'organo in fase precoce è predittivo di mortalità a breve termine e che ogni evento cardiovascolare può essere considerato prodromico di morte imminente.

30