

**IV SESSIONE POSTER
EMODIALISI I
Giovedì, 9 Ottobre 2008 – ore 14.15-15.20**

L'AUMENTO DELLA pCO₂ NELLA LINEA ARTERIOSA COME POSSIBILE INDICE DI RICIRCOLO PATOLOGICO IN SOGGETTI CON FAV PER EMODIALISI. DESCRIZIONE DI N. 4 CASI CLINICI

Ricchiuti V, Ianuzziello F, Carretta P, Laureza G.M

U.O. semplice dipartimentale di Nefrologia e Dialisi, Ospedale "A. Lo Dico", Pisticci, Matera

Introduzione. Si descrivono n.4 casi clinici caratterizzati da aumento della pCO₂ nel sangue prelevato dalla linea arteriosa durante la seduta dialitica e presenza di ricircolo patologico per problemi della FAV.

Casi clinici. n.1 Paziente con bassa portata della FAV (Qb 200ml/min), KT/V 0.49. Emogasanalisi su sangue prelevato dalla linea arteriosa (a inizio dialisi e dopo un'ora circa): K 5.96mM/L vs 3.15mM/L, HCO₃ 20.8mM/L vs 27.3mM/L, pCO₂ 38.9mmHg vs 62.1mmHg (+59.6% rispetto al basale). Ricircolo 64%. EcoColorDoppler della FAV: stenosi della vena anastomizzata e arterie con calcificazioni multiple.

n. 2 Paziente con pressione venosa 200mmHg, KT/V 0.711. Emogasanalisi a inizio dialisi e dopo un'ora: K* 4.97mM/L vs 2.96mM/L, HCO₃ 17.4mM/L vs 25.5mM/L, pCO₂ 36.6mmHg vs 58.8mmHg (+60.65% rispetto al basale). Ricircolo 34.6%. Esame EcoColorDoppler della FAV: trombosi venosa subocclusiva della vena effluente a circa 10 cm dalla FAV.

n. 3 Paziente con FAV protesica. Emogasanalisi a inizio dialisi e dopo un'ora: K* 7.58mM/L vs 4.39mM/L, HCO₃ 16.7mM/L vs 25.1mM/L, pCO₂ 30.1mmHg vs 48.8mmHg (+62.13% rispetto al basale). Ricircolo 48%. Angiografia digitalizzata della FAV protesica: stenosi serrata dell'anastomosi tra la protesi e la vena basilica.

n. 4 Paziente con bassa portata della FAV (Qb 180ml/min) e ricircolo 42%. Emogasanalisi a inizio dialisi e dopo un'ora: K* 4.94mM/L vs 2.89mM/L, HCO₃ 18.4mM/L vs 27.6mM/L e pCO₂ 34.4mmHg vs 62.4mmHg (+81% rispetto al basale). EcoColorDoppler della FAV: stenosi della vena anastomizzata e arterie con calcificazioni multiple.

paciente	K attacco (mM/L)	HCO ₃ attacco (mM/L)	pCO ₂ attacco (mmHg)	K dopo 1h (mM/L)	HCO ₃ dopo 1h (mM/L)	pCO ₂ dopo 1h (mmHg)	ricircolo %
n.1	5.96	20.8	38.9	3.15	27.3	62.1	64
n.2	4.97	17.4	36.6	2.96	25.5	58.8	34.6
n.3	7.58	16.7	30.1	4.39	25.1	48.8	48
n.4	4.94	18.4	34.4	2.89	27.6	62.4	42

Discussione. Sombolos et al. hanno evidenziato in pazienti portatori di FAV native o protesiche sottoposti a emodialisi ad alto flusso, che un ricircolo provocato con la tecnica dell'inversione delle linee, determina aumento della concentrazione di bicarbonato e aumen-

(segue)

EMODIAFILTRAZIONE ON-LINE: TMP ULTRACONTROL VS. UF CONTROL

Gonella M¹, Calabrese G¹, Quaglio I¹, Baldin C¹, Vagelli G¹, Mazzotta A¹, Berutti S¹, Rindi S¹, Deambrogio P²

¹SOC Nefrologia e Dialisi Ospedale S. Spirito, ASL AL - Regione Piemonte; ²SOC Laboratorio Analisi Chimico-cliniche e Microbiologia Ospedale S. Spirito, ASL AL - Regione Piemonte

Introduzione. La modalità postdiluizionale ad alta UF è generalmente considerata la migliore tecnica per attuare l'EDF; tuttavia, i valori raccomandati di Hb limitano l'UF e l'efficienza per la possibile emocoagulazione. Poiché la postdiluizione che utilizza la TMP ULTRACONTROL (TMP POST-EDF) garantisce una maggiore UF rispetto alla postdiluizione con UF CONTROL (UF POST-EDF), sono stati valutati i possibili vantaggi di tale tecnica.

Metodi. Dopo aver stabilizzato il volume di infusione, in modo tale da non superare le pressioni idrauliche consentite, 46 pazienti stabili con adeguato accesso vascolare, in EDF on-line con UF CONTROL (26 pz. in post, 20 pz. in prediluizione) sono stati trasferiti alla TMP POST-EDF per un periodo di 6 mesi, mantenendo invariato il restante schema dialitico. Il sistema TMP ULTRACONTROL esegue automaticamente una scansione della TMP all'inizio di ogni seduta e ne fissa il valore iniziale in base alle condizioni operative; in seguito controlla e regola la TMP in modo da raggiungere il volume di convezione ottimale per ciascun trattamento, regolando il set-point della TMP a scansioni regolari nel tempo. Gli stessi parametri sono stati valutati e confrontati fra gli ultimi 2 mesi in EDF con UF control e con TMP POST-EDF.

Risultati. In corso di TMP POST-EDF: l'ultrafiltrazione è risultata più alta rispetto all'UF POST-EDF (98±8 vs. 73±7 ml/min) e simile a quella in corso di UF PRE-EDF (97±21); l'Hb è aumentata in modo non significativo (11.8±1.1 vs. 12±1.1 g/dl), nonostante la riduzione della dose di EPO; i valori predialitici di sCr ed β₂M si sono ridotti significativamente (da 8.9±2 a 8.4±2 mg/dl e da 28±4 a 26±4 ug/l rispettivamente, p<0.01 in ambedue i casi); sPi predialitica si è ridotta non significativamente (da 4.8±1.3 a 4.6±1.1 mg/dl), nonostante la riduzione nel dosaggio dei chelanti; l'albuminemia è aumentata significativamente (da 4.2±0.3 a 4.4±0.3 g/dl, p<0.001).

Conclusione. Il sistema TMP ULTRACONTROL ha permesso di aumentare l'UF in POST-EDF in pazienti con adeguati livelli di Hb, garantendo buone condizioni reologiche e migliorando alcuni parametri biochimici in confronto ad altre efficienti modalità di EDF. Pertanto, la modalità postdiluizionale con TMP ULTRACONTROL sembra rappresentare la tecnica ottimale di attuazione dell'EDF.

to della pCO₂ sul sangue prelevato dalla linea arteriosa dopo 5 minuti dall'inizio della dialisi. Sul sangue prelevato dalla linea venosa, i valori di bicarbonato e pCO₂ sono elevati per il trasferimento di bicarbonato e CO₂ dal liquido di dialisi al sangue, indipendentemente dalla presenza di ricircolo. In caso di ricircolo, il sangue della linea venosa, più ricco in bicarbonato e CO₂ viene in parte catturato dall'aspirazione arteriosa e ciò determina più alti valori di tali parametri anche nella linea arteriosa. Nei casi clinici sopra riportati, l'evento ricircolo era suggerito dai problemi riscontrati nell'utilizzo della FAV durante la dialisi e/o dai bassi valori di KT/V. Il ricircolo è stato quindi determinato con la metodica BTM Fresenius e si è valutato il quadro emogasanalitico a inizio dialisi e dopo circa un'ora, rivolgendo una attenzione particolare oltre che al confronto con i valori di base, soprattutto all'entità delle variazioni della pCO₂ rispetto al range di normalità (35-45mmHg).

In tutti i casi clinici descritti, con pazienti in bicarbonato dialisi e concentrazioni di bicarbonato nel bagno dialisi di 32mM/L, in presenza di ricircolo, la pCO₂ sul sangue prelevato dalla linea arteriosa dopo un'ora di dialisi è stata trovata vistosamente aumentata, con variazione percentuale rispetto al valore d'attacco superiore al 50% e soprattutto con valori assoluti nettamente più alti del limite superiore di normalità. Con l'eccezione del paziente n.2, affetto da patologia polmonare cronica, tale aumento della pCO₂ non si è più verificato dopo la risoluzione dei problemi dell'accesso vascolare.

Conclusioni. Un livello di pCO₂ oltre il limite superiore di normalità nel sangue della linea arteriosa in corso di emodialisi potrebbe suggerire, in assenza di patologia polmonare, la presenza di ricircolo specie se concomitano altri segni quali basso KT/V, bassa portata, alta pressione venosa.

IL VOLUME DI REINFUSIONE IN HDF ON-LINE E LA FRAZIONE DI FILTRAZIONE: UN PROGETTO DI INFORMATICA "LOW COST" PER L'OTTIMIZZAZIONE DELLA PRESCRIZIONE

Flocari F, Di Lullo L, Iannacci G.R, Tulli U, Benini G, Fabrizi M, Polito P
SOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Giovanni Evangelista, Tivoli, Roma

Introduzione. La prescrizione del volume di reinfusione (Qs) in HDF on-line comporta l'analisi di numerosi fattori: flusso ematico effettivo, durata della seduta, livelli di ematocrito e proteine totali, ultrafiltrazione impostata. L'analisi è resa ancora più complessa dalla variabilità, seduta dopo seduta, della maggioranza di tali fattori.

Scopi. Una prescrizione del Qs che non tenga conto di tale variabilità, può comportare la coagulazione massiva del circuito ematico (clotting) e la conseguente conclusione anticipata della seduta o, di contro, la sotto-prescrizione di detto volume, con lo scopo di evitare tali incidenti. Obiettivo di questo studio è stato quindi identificare un approccio semplificato alla prescrizione del Qs ideale per la singola seduta sul singolo paziente, mediante strumenti informatici a basso costo e di facile reperibilità.

Metodi. 12 pazienti, trattati in HDF on-line da almeno un anno, hanno percorso una fase di run in, della durata di 12 sedute, seguita da una fase di studio di 36 sedute.

Fase di run in - Si è gradatamente aumentato il Qs impostato sino ad ottenere la "massima frazione di filtrazione tollerata" dal singolo paziente (FF_{max}), intesa come la massima FF ottenibile senza osservare clotting. Si è quindi realizzato un foglio di calcolo elettronico dotato di una funzione automatica, tale da richiedere l'immissione di Qb_{eff} raggiunta, T ed UF impostate, ricavano il Qs a FF_{max} costante.

Fase di studio - Parametri di studio sono stati: il numero di sedute interrotte per clotting, il Qs medio/settimana, il Qs complessivo/mese, il Kt/V medio/settimana, i livelli di Hb, di proteine totali, il consumo di eritropoietina/settimana, i livelli di omocisteina (Hcy) e B2 microglobulina (B2M).

Risultati. A fronte di un incremento delle FF impostate del 5.5%, si è ottenuto un incremento dei Qs da 14.8 a 18.2 l/seduta (+21%), del Qs complessivo/mese da 203 l/mese a 250 l/mese (+23%) e dei tempi complessivi di trattamento.

Il Kt/V è passato da un valore di 1.3 ad 1.4. I livelli di Hb sono aumentati da 11.2 a 11.8 g/dl. Il consumo di eritropoietina si è significativamente ridotto (da 260 UI/kg/settimana si è scesi a 180 UI/kg/settimana). Il numero di sedute interrotte con anticipo (incidenti) è passato dal 20% al 2%. I livelli di Hcy e quelli di B2M si sono notevolmente ridotti.

Conclusioni. La prescrizione personalizzata del Qs sulla singola seduta ha prodotto un incremento notevole dei Qs, senza provocare un aumento della tendenza al clotting, e con un incremento delle dose dialitica. Gli effetti clinici sui pazienti sono stati lusinghieri.

Lo studio ha dimostrato come l'uso di strumenti informatici di semplice utilizzo e comune disponibilità comporti un vantaggio tangibile sulla pratica clinica, mediante un più razionale utilizzo delle risorse ed un'azione culturale-educativa sul personale tecnico.

EFFETTI DELLA SEDUTA DIALITICA SUI PARAMETRI DI FUNZIONALITÀ CARDIOVASCOLARE IN PAZIENTI SOTTOPOSTI AD EMODIALISI CRONICA TRISETTIMANALE

Di Lullo L, Floccari F, Iannacci G.R, Polito P

SOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Giovanni Evangelista, Tivoli, Roma

Introduzione. La patologia cardio-vascolare, nei suoi molteplici aspetti, rappresenta una delle principali cause di morbilità e mortalità nei pazienti affetti da IRC sia in fase pre-dialitica che in trattamento emodialitico. In particolare modo, i pazienti in trattamento emodialitico presentano una maggiore incidenza di eventi acuti di natura cardiovascolare, dovuta probabilmente a fattori legati al trattamento sostitutivo. In corso di seduta emodialitica si verificano diverse modificazioni idro-elettrolitiche nei compartimenti intra ed extra-vascolari che vanno ad incidere sui parametri di funzionalità cardiaca.

Scopo. Valutare l'impatto della seduta dialitica sui parametri di funzionalità cardio-vascolare in pazienti sottoposti a trattamento emodialitico cronico trisettimanale.

Pazienti e metodi. Sono stati considerati 30 pazienti (15 di sesso maschile e 15 di sesso femminile di età compresa tra 65 e 75 aa) affetti da IRC in stadio terminale e sottoposti a trattamento emodialitico trisettimanale con metodica standard (Bicarbonato HD).

Sono state effettuate misurazioni pre e post - dialisi della FE, della SF, dei parametri di velocimetria doppler a livello mitralico e da aortico e del BNP. Le rilevazioni sono state fatte immediatamente prima della seduta HD (intervallo lungo) e 1 ora dopo il termine della stessa.

Risultati. I dati emersi hanno evidenziato un miglioramento degli indici di funzionalità cardiaca (FE e SF) con riduzione del BNP, senza denotare particolari modificazioni nei parametri doppler mitro-aortici. I dati sono più evidenti nei pazienti (22) che, al termine della seduta, avevano raggiunto il loro peso secco rispetto alla minoranza che restava al di sopra dello stesso.

Conclusioni. Da quanto osservato si evidenzia come la seduta emodialitica, comporti un rimodellamento del muscolo cardiaco che coinvolge soprattutto la funzione ventricolare sinistra come documentato dall'aumento della FE e dalla riduzione del BNP.

Tale rimodellamento non comporta, però, un altrettanto significativa modificazione dei parametri doppler in quanto, verosimilmente, al funzionalità valvolare è maggiormente legata ad altri aspetti piuttosto che alla semplice riduzione del volume extracellulare: ad es le steno-insufficienze valvolari sono spesso legate a fenomeni di sclero-calcificazione e risentono di più dell'adeguatezza della specifica terapia per l'iperparatiroidismo (e del miglioramento dello stato infiammatorio cronico) che non dell'ultrafiltrazione.

41

POSIZIONAMENTO DI STENT (PTS) VS ANGIOPLASTICA PERCUTANEA TRANSLUMINALE (PTA) IN ASSOCIAZIONE A TERAPIA ANTICOAGULANTE IN PAZIENTI CON STENOSI VENOSE CENTRALI

Galderisi C, Cecilia A, Vitale M, Tomaselli M, Polito P

S.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Giovanni Evangelista, Tivoli, Roma

Introduzione. Sempre più spesso si ricorre al cateterismo venoso centrale temporaneo o permanente in situazioni di urgenza dialitica o in caso di esaurimento del patrimonio vascolare.

L'uso di cateteri venosi centrali temporanei o permanenti ha implicato la comparsa di complicanze steno-occlusive sempre più frequenti ed evidenti.

Discussione. Il segno clinico della stenosi venosa centrale è la sindrome da ipertensione venosa o "sindrome del braccio grosso" che è un edema del braccio sede di una fistola funzionante. Se non risolto tempestivamente si può avere comparsa di distrofie cutanee alle estremità e lesioni ulcerative fino alla trombosi della FAV. La terapia in questi casi può essere chirurgica o endovascolare. Le tecniche endovascolari comprendono l'angioplastica percutanea transluminale e lo stenting dei vasi stenotizzati. Secondo alcuni studi le tecniche endovascolari non danno risultati incoraggianti, altri concludono che non vi sono sostanziali differenze in termini di conseguente longevità dell'accesso vascolare dopo l'una o l'altra procedura. Altri riconoscono la superiorità del PTS rispetto alla sola PTA specialmente nei casi di restenosi.

Pazienti e metodi. Nella nostra SOC di Nefrologia e Dialisi abbiamo avuto 10 casi di pazienti dializzati con fistola arterovenosa funzionante ed edema del braccio per stenosi della vena succlavia o del tronco anonimo o del tratto brachiocefalico. I pazienti sono stati tutti sottoposti a terapia anticoagulante pretrattamento e poi inviati alla terapia endovascolare. Nove pazienti sono stati sottoposti a PTA con successivo posizionamento di stent e un paziente ha eseguito due PTA a distanza di qualche giorno e poi PTS. Tutti i pazienti sono stati passati a terapia con anticoagulante orale dopo la procedura.

Risultati. Successo clinico nel 100% dei casi, salvataggio dell'accesso vascolare, nessuna complicanza legata alla procedura. In un caso di paziente molto giovane si è tentato con l'angioplastica ma poi si è reso necessario il posizionamento di stent. I pazienti sono stati trattati con eparina a basso peso molecolare (8000 UI nelle 24 h) subito dopo la procedura e poi trattati con anticoagulante sintrom (mantenendo un INR tra 2 e 3). A un anno di follow-up non si è registrato nessun caso di restenosi.

Conclusioni. La nostra esperienza mostra buoni risultati a 1 anno nei casi di stenosi venose centrali trattati con PTS dopo angioplastica con precoce inizio di terapia anticoagulante che viene protetta nel tempo.

43

QALYS: ASPETTATIVA DI VITA, IN ANNI, DI UNA PERSONA AGGIUSTATI PER LA QUALITÀ DI VITA. CUA (ANALISI COSTO - UTILITÀ DEL TRATTAMENTO EMODIALITICO E DEL TRAPIANTO RENALE)

Adesse R, Di Lullo L, Tulli U, Valeri E, Polito P

S.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Giovanni Evangelista, ASL RM/G, Tivoli, Roma

Introduzione. Negli ultimi 15-20 anni, risolto, almeno in parte, la questione della sopravvivenza, è stato posto il problema dell'impatto dei vari tipi di dialisi e del trapianto non solo sulla sopravvivenza, ma anche sulla qualità di vita dei pazienti, considerato anche il notevole costo economico e sociale di tali trattamenti.

Obiettivi. Lo scopo di questa ricerca è valutare la qualità di vita percepita dalle persone sottoposte a terapia dialitica e trapiantate in rapporto al costo-utilità. Il QALYS tiene conto sia della quantità di vita (riduzione della mortalità) sia della qualità (riduzione della morbilità).

Materiali e metodi. Lo studio è stato condotto presso la SOC di Nefrologia e Dialisi dell'Ospedale Civile S. Giovanni Evangelista di Tivoli (Roma) e presso l'UDD c/o Italian Hospital Group SpA di Guidonia. I pazienti emodializzati oggetto dello studio sono stati n.67, mentre i pazienti trapiantati sono stati n.10. Gli strumenti utilizzati sono stati: Questionario SF-36, Time Trade-Off, Standard Gamble.

Risultati. Gli emodializzati riferiscono che a causa del proprio stato di salute trovano difficoltà nello svolgimento delle normali attività lavorative quotidiane (80%); si sentono sempre agitati (52%), stanchi (75%) e il 53% si aspetta che la propria vita andrà peggiorando. Nel gruppo dei trapiantati è emerso un notevole miglioramento della qualità di vita percepita ed ottimismo riguardo al proprio futuro.

Conclusioni. Per le malattie croniche, le possibilità terapeutiche inducono un effetto congiunto sia sull'incremento di vita attesa, sia sul miglioramento della qualità della vita. Occorre un indicatore in grado di cogliere entrambi gli aspetti: riduzione della morbilità (guadagno in qualità "come vivrò?") e riduzione della mortalità (guadagno in quantità "quanto vivrò?"). I benefici conseguiti sono espressi in termini d'aspettativa di vita modificata (ponderata) in funzione della qualità della vita: QALYS (Quality Adjusted Life Years). Il valore attribuito alla qualità della vita in un dato stato di salute va da "0" (morte), (0.53 per l'emodialisi ospedaliera ed 0.84 per il trapianto renale) ad "1" (perfetta salute).

42

FATTORI DI RISCHIO TRADIZIONALI E NON DI ISPESAMENTO MEDIO-INTIMALE CAROTIDEO NEI PAZIENTI IN DIALISI E PORTATORI DI TRAPIANTO DI RENEMassimetti C¹, Brescia F², Napoletano I¹, Muratore M.T³, Pessina G⁴, Natoni F⁴, Della Grotta F⁵, Marinelli A⁵

¹Centro di Riferimento Regionale Nefrologia e Dialisi; ²Radiologia; ³Laboratorio Analisi; ⁴Laboratorio per la Diagnostica Molecolare delle Emopatie, Ospedale Belcolle, Viterbo; ⁵Centro di Riferimento Regionale Nefrologia e Dialisi, Ospedale Polispecializzato di Anzio, Roma

Introduzione. La patologia cardiovascolare (CV) è la principale causa di mortalità nei pazienti (pz) in emodialisi (HD). Il trapianto renale (Rtx) riduce ma non elimina questo rischio che rimane di circa cinque volte superiore rispetto alla popolazione generale. L'aumento dello spessore medio-intimale carotideo (SMIC) è considerato un marker precoce di ateroarteriosclerosi ed è considerato un fattore di rischio indipendente per eventi CV nella popolazione generale così come in quella con insufficienza renale cronica.

Scopo. Valutare lo SMIC in un gruppo di pz in HD e portatori di Rtx e la sua associazione con fattori di rischio CV tradizionali e non.

Pazienti e metodi. Lo SMIC veniva valutato in 149 pz in HD e 83 pz Rtx; contemporaneamente venivano valutati CaT, PO4, PTH, colesterolo, HDL, LDL, omocisteina (Hcy), acido folico, vitamina B-12 e proteina Creatinina (PCR). Nei Rtx veniva calcolata la CICr (ml/min) mediante formula MDRD.

Risultati. In ambedue i gruppi lo SMIC era correlato con l'età (r = .547, p < .000 in HD e r = .430, p < .000 in Rtx). Nei pz in HD lo SMIC era inoltre correlato con l'età dialitica, PO4, HDL e PCR (r = .171, p < .05; r = .231, p < .01; r = .176, p < .05; r = .246, p < .01; rispettivamente). Nei pz con Rtx lo SMIC correlava, oltre che con l'età, con i soli livelli di Hcy (r = .373, p < .01), in questo gruppo altre significative correlazioni si trovavano tra Cr e P (r = .458, p < .001), Ca x P (r = .305, p < .01), PTH (r = .325, p < .01), Hcy (r = .724, p < .001). I livelli di Hcy erano correlati negativamente con quelli di acido folico (r = .307, p < .000 in HD pz e r = .365, p < .01 in Rtx). I due gruppi differivano significativamente per età anagrafica, età dialitica, livelli di Hcy, P, prodotto Ca x P, PTH, valori di PAS e SMIC (56±15 vs 46±11 aa, p < .000; 64±51 vs 39±38 mesi, p < .01; 30.7±24.7 vs 20.8±11.1 μMol/L, p < .05; 5.5±1.3 vs 3.5±0.8 mg/dl, p < .001; 50±12 vs 33±7 mg/dl, p < .001; 406±358 vs 118±98 pg/ml, p < .001; 138±23 vs 132±10 mmHg, p < .001; 1.45±0.79 vs 0.83±0.50 mm, p < .000; HD vs Rtx rispettivamente). Tuttavia sebbene i pz in HD avessero una età anagrafica e dialitica maggiore dei pz con Rtx la differenza di valori per lo SMIC rimaneva anche quando i pz venivano stratificati per fasce di età sovrapponibili. Lo SMIC era: < 39 anni 0.85 vs 0.56 mm (P < .01), 40-49 anni 1.19 vs 0.72 mm (p < .000), 50-59 anni 1.26 vs 0.94 mm (P = NS), 60-69 anni 1.59 vs 1.05 mm (P = NS), (HD vs Rtx, rispettivamente). Inoltre sebbene mediamente l'età dialitica fosse maggiore nei pz in HD per la fascia di età tra 40 e 49 aa era comune maggiore nei pz Rtx (61±60 vs 32±22 mesi, p < .01).

Conclusioni. L'Rtx riduce i fattori di rischio CV ma non li elimina tutti. Infatti dopo Rtx i livelli di Hcy continuano a rimanere anormalmente elevati, probabilmente non solo per la eventuale presenza di riduzione della CICr ma forse anche per i bassi livelli di acido folico. L'incremento dello SMIC si registra già in giovane età e progredisce con l'invecchiamento, l'Rtx sembra in grado di ridurlo anche se parzialmente.

44

UN GRAVE CASO DI SINDROME DEL DENTE INCORONATO IN EMODIALISI

Righetti M¹, Ferrario G¹, Civelli L², Vettori C², Serbelloni P¹, Milani S¹, Ferrarini M², Battini G¹, Pitingolo F¹, Giovannardi G², Meroni M¹, Lagona C¹, Tommasi A¹
¹Unità di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Vimercate, Vimercate, Milano; ²Dipartimento di Radiologia, Ospedale di Vimercate, Vimercate, Milano

Introduzione. La sindrome del dente incoronato (SDI) è una rara malattia contraddistinta da dolore acuto cervico-occipitale, rigidità nucale, febbre e segni di flogosi che fuorviano la diagnosi verso altre patologie come la meningite, la spondilodiscite, la polimialgia reumatica e l'arterite a cellule giganti. La SDI è soprattutto causata dalla deposizione di cristalli di idrossiapatite e/o di pirofosfato di calcio sul legamento del processo odontoide. La SDI per deposizione di ferro è stata finora diagnosticata in un unico paziente affetto da emocromatosi. Descriviamo il primo caso di SDI causato da sovraccarico di ferro in una paziente emodializzata sottoposta a terapia marziale per lungo tempo.

Caso clinico. Una donna, caucasica, di 69 anni in trattamento emodialitico trisettimanale per uremia causata da glomerulonefrite crioglobulinemica HCV-associata si presentò al Pronto Soccorso del nostro Ospedale per febbre e cervicalgia. La radiografia del collo evidenziò la presenza di artrosi cervicale con multiple discopatie. Gli esami di laboratorio indicarono valori elevati di proteina C reattiva. La paziente venne dimessa dal Pronto Soccorso con l'indicazione al trattamento con farmaci anti-infiammatori e miorelassanti. Dopo cinque giorni, la paziente ritornò al Pronto Soccorso per ipertensione, cervicalgia, rigidità nucale e confusione mentale. Gli esami mostrarono un incremento ulteriore della proteina C reattiva. La TAC e la RMN cerebrale risultarono negative. La paziente venne ricoverata nel nostro reparto per il sospetto clinico di spondilodiscite. Gli esami culturali risultarono negativi. La terapia antibiotica ad ampio spettro non migliorò le condizioni cliniche della paziente. La RMN confermò la presenza di artrosi cervicale con discopatie. In seguito si manifestò un ematoma spontaneo al muscolo ileo-psoas cagionante neuropatia femorale. Gli esami di laboratorio mostrarono grave anemia (Hgb pari a 8.2 g/dl) con valori normali di sideremia e transferrinemia, ma livelli elevati di ferritinemia (> 3000 ng/ml). La terapia marziale venne sospesa e la paziente venne sottoposta a TAC cervicale mirata a C1/C2 che confermò il sospetto clinico di SDI. Successivamente, la paziente manifestò uno scompenso cardiaco congestizio causato da infarto miocardico. Venne sottoposta a dialisi quotidiana senza eparina, epoetina alfa e.v. giornaliera, nitrati e.v. e beta-bloccante p.o. con miglioramento delle condizioni cliniche. La paziente venne dimessa dopo 48 giorni di ricovero. Attualmente, dopo 18 mesi di follow-up, lo stato di salute è buono.

Conclusioni. Questo è il primo caso descritto di SDI da deposizione di ferro per insufficiente monitoraggio della terapia marziale in emodialisi. La febbre, la cervicalgia e la rigidità nucale sono sintomi tipici di questa sindrome raramente diagnosticata.

45

MORTE CARDIACA IMPROVVISA, FATTORI ASSOCIATI E RAPPORTO CON LA SEDUTA DIALITICA IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI EMODIALIZZATI

Gonovesi S^{1,2}, Valsecchi MG², Rossi E², Pogliani D², Acquistapace I², Stella A^{1,2}, Vincenti A³
¹Clinica Nefrologica, AO S. Gerardo, Monza, Milano; ²Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano; ³Divisione di Cardiologia, AO S. Gerardo, Monza, Milano

Introduzione. Nonostante i continui miglioramenti delle tecniche dialitiche, la mortalità dei pazienti sottoposti a trattamento renale sostitutivo rimane elevata e le cause cardiovascolari rappresentano una grande fetta della mortalità totale. In questa popolazione i decessi dovuti ad aritmie cardiache sono molto più frequenti che nella popolazione generale. È noto che nei pazienti cardiopatici i fattori principali determinanti il rischio di morte improvvisa sono una ridotta frazione di eiezione del ventricolo sinistro e la presenza di cardiopatia ischemica.

Scopi. Determinare l'incidenza di mortalità cardiaca improvvisa, i fattori ad essa associati e la relazione tra seduta dialitica e morte improvvisa in una coorte di pazienti emodializzati.

Pazienti e metodi. Sono stati raccolti i dati clinici di 476 pazienti [277 maschi, età 66.2 anni (20.5-96.7), età dialitica 74.1 mesi (0.5-399.4)] e la coorte è stata seguita prospetticamente per 3 anni.

Risultati. L'incidenza cumulativa di morte improvvisa a 3 anni è stata del 6.9% (1.2), e ha rappresentato il 20.1% della mortalità totale. L'incidenza di morte cardiovascolare non improvvisa e di morte non cardiovascolare è stata di 7.3% (SE 1.2) e 20.1% (SE 1.9), rispettivamente. All'analisi multivariata (modello di Cox stratificato per età), il rischio di morte improvvisa è risultato associato alla presenza di fibrillazione atriale (HR 2.91, 95% CI 1.37-6.18, p=0.006) e diabete mellito (HR 2.62, 95% CI 1.19-5.76, p=0.017). La mortalità cardiovascolare non improvvisa era significativamente associata a coronaropatia (HR 2.95, 95% CI 1.47-5.90, p=0.002) e valvulopatia (HR 4.28, 95% CI 1.78-10.31, p=0.001), mentre l'unico fattore correlato significativamente alla morte non cardiovascolare è risultato l'età dialitica (HR 1.96, 95% CI 1.26-3.06, p=0.003). Quando l'analisi è stata eseguita nel sottogruppo dei 399 pazienti in cui era disponibile il dato della frazione di eiezione ventricolare sinistra i risultati sono rimasti simili e la presenza di una ridotta frazione di eiezione non era associata in modo significativo alla mortalità improvvisa. In totale i casi registrati di morte improvvisa sono stati 32 e sono stati significativamente più frequenti durante le prime 24 ore del primo intervallo interdialitico breve (8 casi) e durante le ultime 24 ore dell'intervallo interdialitico lungo (7 casi), cioè immediatamente prima e immediatamente dopo la prima dialisi della settimana (p<0.02).

Conclusioni. Nella nostra coorte di pazienti la mortalità cardiaca improvvisa era elevata. La presenza di fibrillazione atriale e diabete mellito si sono evidenziati come fattori associati in modo importante a morte improvvisa, mentre non lo erano la ridotta performance cardiaca e la coronaropatia. Le categorie di pazienti emodializzati a più alto rischio potrebbero trarre un vantaggio in termini di sopravvivenza dall'impianto di un defibrillatore cardiaco e dall'impiego di tecniche emodialitiche giornaliere.

47

GAS6 SIERICO: UN INDICE PREDITTIVO DI DANNO CARDIOVASCOLARE NEL PAZIENTE DIALIZZATO

Guarena C¹, Musso T², Scuteria S², Randone O¹, Tamagnone M¹, Quercia A¹, Segoloni G¹
¹SCU Nefrologia Dialisi Trapianto, Azienda Ospedaliera S. Giovanni Battista, Torino; ²Dipartimento di Sanità Pubblica e Microbiologia dell'Università di Torino, Torino

Introduzione. La patologia cardiovascolare è la maggiore causa di morbilità e mortalità nei pazienti in dialisi, in cui sono coinvolti fattori di rischio non tradizionali quali il danno ossidativo e disfunzione endoteliale. Gas6 è una proteina circolante Vit. K-dipendente che si lega al recettore tirosinasi Axl, implicata nell'infiammazione, aterosclerosi e trombosi. Nello shock settico elevati livelli di Gas6 correlano con la severità del danno multiorganico.

Scopo. Lo scopo dello studio è l'analisi dei livelli sierici di Gas6 e di sAxl nei pazienti in bicarbonato-dialisi (BHD) ed in dialisi peritoneale (DP), valutando le loro relazioni con i parametri biochimici classici di rischio vascolare e con gli eventi cardiovascolari.

Pazienti e metodi. Abbiamo valutato 15 pazienti [11 maschi, 4 femmine; età: 72 anni (36-84)] in BHD e 22 pazienti [16 maschi e 6 femmine; età: 70.5 anni (39-84)] in DP. I dati sono espressi come mediana e minimo-massimo.

Risultati. I livelli di Gas6 (ng/ml) e di sAxl (ng/ml) sono aumentati nei 37 pazienti dializzati rispetto ai controlli [9.9 (3.14-28.5) vs 4.03 (2.5-6.7); p<0.001] e [28.6 (19.7-55) vs 15.2 (9.7-22.1); p<0.001]; inoltre i pazienti in DP presentano più elevati valori di Gas6 e di sAxl rispetto a quelli in BHD [13.1 (5.6-28.5) vs 6.1 (3.14-11.6); p<0.001] e [32.2 (24.4-55) vs 26.4 (19.7-29.9); p<0.001]. Nei soggetti in BHD i livelli pre e post dialisi di Gas6 e di sAxl non si modificano significativamente Gas6: 6.1 (3.14-11.6) vs 7 (3.3-13.3). Tra i parametri biochimici, i livelli di fibrinogeno sono positivamente correlati con quelli di Gas6 (r = 0.61; p = 0.001). Abbiamo suddiviso tutti i pazienti in due gruppi per la presenza (Vasc+: 16 pz) o l'assenza (Vasc-: 21 pz) di eventi cardiovascolari. I casi Vasc+ si differenziano dai Vasc- per maggiore età [76.5 anni (56-84) vs 68 (36-80); p<0.001], per più elevati livelli di Gas6 [11.6 (4.1-28.5) vs 7.1 (3.1-17.8); p=0.004] e di VEGF (pg/ml) [126.3 (40.3-522.2) vs 92.9 (31.2-207.1); p=0.038]. L'analisi multivariata dei parametri associati al danno vascolare conferma i dati dell'univariata [Gas6_10 OR=18.3 (1.8-180.7); età_73 OR=23.3 (2.3-233)]. L'analisi della curva ROC identifica a 10ng/ml di Gas6, a 123 pg/ml di VEGF, ed a 73 anni di età i valori di cut-off sopra i quali la probabilità del rischio cardiovascolare è aumentata rispettivamente di 12, 5.5 e 18 volte.

Conclusioni. Nei pazienti in dialisi si rileva un'alterazione del sistema Gas6/sAxl. Poiché l'incremento di Gas6 è associato al rischio trombotico e al danno vascolare, si propone Gas6 come indice predittivo di malattia cardiovascolare nel paziente dializzato.

46

EFFICACIA A LUNGO TERMINE DELLA EMODIAFILTRAZIONE INTERNA

Righetti M¹, Filiberti C², Ranghino A², Ferrario G¹, Serbelloni P¹, Milani S¹, Guida GE², Tommasi A¹

¹UOC di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Vimercate, Vimercate, Milano; ²UOC di Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Andrea, Vercelli

Introduzione. Le membrane in polisulfone (TS UL), ad alta permeabilità (AP) ed elevata filtrazione retrograda, eliminano pari quantità di soluti di piccolo e medio peso molecolare sia durante bicarbonato dialisi (BD) ad AP, nominata emodiafiltrazione interna (I-HDF), sia durante emodiafiltrazione on-line (OL-HDF). Tali filtri, utilizzati durante I-HDF, hanno una capacità di rimozione intradialitica delle piccole e medie molecole superiore alle membrane a bassa permeabilità (BP) ed uguale ad altri filtri ad AP utilizzati in OL-HDF. Attualmente non sono noti gli effetti a lungo termine della I-HDF.

Metodi. Abbiamo progettato uno studio multicentrico, prospettico, incrociato con due periodi e due tipi di trattamento per valutare l'efficienza a lungo termine della I-HDF. 24 pazienti, già sottoposti a BD con membrana a BP, sono stati arruolati e randomizzati ad uno dei due gruppi di trattamento. Un gruppo è stato trattato nei primi 6 mesi con BD con membrana sintetica a BP e nei successivi 6 mesi con I-HDF, mentre l'altro gruppo è stato trattato nei primi 6 mesi con I-HDF ed in seguito con BD con membrana a BP per ulteriori 6 mesi.

Risultati. I valori predialitici di beta 2 microglobulina (beta2M), espressi sia come valore assoluto sia come riduzione percentuale, sono risultati rispettivamente minori e maggiori durante I-HDF rispetto a BD (I-HDF vs BD: 24.5 ± 1.2 vs 29.5 ± 1.7 mg/L, p<0.05; -5.3 ± 5.1 vs 18.8 ± 6.8 %, p<0.01). I valori predialitici di omocisteina (OMO) sono risultati simili nelle due metodiche (I-HDF vs BD: 22.4 ± 1.1 vs 24.2 ± 1.3 microM/L, p= n.s.), ma abbiamo osservato durante I-HDF una stabilità di tali valori rispetto ad un incremento degli stessi durante BD (I-HDF vs BD: -0.9 ± 5.3 vs 32 ± 12.9 %, p<0.05). Non abbiamo trovato significative differenze tra le due metodiche dialitiche per molti altri parametri: emoglobina, consumo di eritropoietina, stato marziale, vitamine B, PTH, calcemia, fosforemia, lipidi, albumina, indice di catabolismo proteico, proteina C reattiva, valori pressori, peso secco ed ipotensioni intradialitiche.

Conclusioni. La I-HDF è una tecnica dialitica sicura, ben tollerata ed efficace anche a lungo termine. I valori predialitici di beta2M sono significativamente inferiori nel periodo di trattamento con I-HDF rispetto al periodo con BD. La I-HDF sembra stabilizzare il continuo incremento dei valori predialitici di OMO. La I-HDF potrebbe sostituire la BD poiché è una tecnica dialitica semplice e poco costosa come la BD, ma con maggiore capacità di rimozione delle tossine uremiche.

48

EFFETTO DI PREGABALIN NEL PRURITO UREMICO: STUDIO PILOTA SU TRE CASIManenti L, Stefani A, Lindner G, Borgatti P
UOC Nefrologia ed Emodialisi, ASMN Reggio Emilia

Introduzione. La prevalenza del prurito uremico nei pazienti dializzati è stimata essere circa il 40%. Recenti studi, tra cui un nostro studio pilota (Manenti 2005) e due trial randomizzati (Gunal 2004, Naini 2007) vs placebo hanno documentato l'efficacia ad un mese della terapia con gabapentin nel prurito uremico. Per questo motivo da circa 18 mesi i pazienti emodializzati nel nostro centro non responsivi alla terapia con anti-istaminici vengono successivamente trattati con Gabapentin 100 mg/HD, ottenendosi generalmente buona risposta con scarsi effetti collaterali.

Negli ultimi 6 mesi è stato nostro interesse valutare l'efficacia di un nuovo antiepilettico, della stessa famiglia del gabapentin, nel trattare il prurito uremico. È stato condotto quindi un primo studio pilota su 3 pazienti a cui invece di essere somministrato Gabapentin 100mg/HD è stato proposto Pregabalin 25mg/HD.

Materiali e metodi. Erano arruolati 3 pazienti emodializzati sofferenti intenso prurito da almeno 8 settimane e resistenti agli anti-istaminici. Veniva iniziato trattamento con Pregabalin 25mg/HD per 4 settimane. La severità del prurito veniva valutata con una scala visiva analogica di 10 cm (VAS) prima della sessione dialitica e con un questionario sul prurito uremico (Mettang 2004).

Risultati. I 3 pazienti hanno risposto con un rapido miglioramento soggettivo del prurito. Una riduzione media dei punteggi della VAS (da 8.6mm a 2.4mm) compariva fin dalla prima somministrazione. Lo score del prurito uremico medio era 8.7 pt prima del trattamento e diveniva 1 pt post-trattamento.

In un caso per mantenere una adeguata azione anti-pruriginosa anche nel "periodo lungo" inter-dialitico, è stata aumentata la terapia a 4 somministrazioni/settimana. Non si sono osservati effetti collaterali. Il farmaco essendo risultato efficace non è stato successivamente sospeso e ha mantenuto la sua efficacia non determinando complicanze al follow-up.

Conclusioni. Fra le possibilità eziopatogenetiche del prurito uremico si è ipotizzato un danno a carico delle fibre nervose periferiche associato a meccanismi centrali di sensibilizzazione, che portano ad una riduzione della soglia di percezione del prurito stesso. Questo assunto è simile a quello formulato per il dolore neuropatico, che è sostenuto da un danno neurologico periferico e da fenomeni centrali di *wind-up*. Per questo la nuova famiglia di anticonvulsivanti di cui fanno parte gabapentin e pregabalin, che viene comunemente usata per il trattamento del dolore neuropatico cronico, risulta anche su di un piano etiopatogenetico inserito nei recenti sviluppi che descrivono il prurito cronizzato come l'altra faccia della medaglia del dolore neuropatico cronico (Manenti 2008). Questo risultato preliminare ci incoraggia a impostare uno studio randomizzato monocentrico in doppio cieco placebo controllato di Fase II il cui protocollo è già avviato alla valutazione del Comitato Etico del nostro Ospedale.

49

IMPATTO CLINICO DELLA FUNZIONE RENALE RESIDUA NEL PAZIENTE EMODIALIZZATOAmar K, Menegotto A, Palmieri N, Gravellone L, Conte F, Bracchi O
U.O. Nefrologia e Dialisi, Presidio Uboldo - Cernusco s/N, AO Melegnano, Milano

Introduzione. Diverse evidenze cliniche dimostrano che la funzione renale residua (FRR) influenza l'outcome dei pazienti in dialisi. Gli studi CANUSA ed ADEMEX hanno evidenziato che nei pazienti in dialisi peritoneale la FRR influenza l'outcome più che la dose dialitica. Lo studio NECOSAD suggerisce che la FRR può essere un importante fattore predittivo di sopravvivenza nei pazienti in emodialisi (HD).

Scopo. End-point primario: valutare l'impatto della FRR su morbilità e mortalità nei pazienti in HD. End-point secondario: valutare il ruolo del pre-dialisi (PreHD) sul mantenimento della FRR.

Pazienti e metodi. Studio prospettico osservazionale con tre anni di follow-up su pazienti incidenti in HD con valutazione di morbilità (giorni di ricovero), mortalità, declino della FRR, stato infiammatorio e nutrizionale, β -2-microglobulina, metabolismo Ca-P, quadro pressorio, modificazioni elettro- ed eco-cardiografiche.

Dal 1/01/05 al 31/12/2007 abbiamo arruolato 45 pazienti (36M/9F; età media 65.3 \pm 12); di questi 22 erano early referral (ER) e 23 Late Referral (LR). Cause di nefropatia: GNf35%, APKD 22%, nefroangiosclerosi 54%, DM 44%, Nefriti interstiziali 31%, Altro 14%.

Le comorbilità all'ingresso nello studio sono descritte in Tabella I.

Tutti i pazienti sono stati trattati con bicarbonato dialisi standard con membrane sintetiche biocompatibili.

Risultati. Presentiamo i dati significativi relativi all'end-point secondario di 42 pazienti a 6 mesi (Tabella II) e 33 pazienti a 12 mesi (Tabella III). Nel periodo di osservazione sono deceduti 4 pazienti.

Nel primo anno di trattamento si sono registrati 193 giorni di degenza nel gruppo LR contro 82 giorni nel gruppo ER.

Conclusioni. Il nostro studio dimostra che il follow-up PreHD consente di preservare più a lungo la FRR nei pazienti incidenti in HD. A 12 mesi di osservazione il gruppo degli ER presenta una clearance residua significativamente più elevata rispetto ai LR. La diuresi residua è conservata nell'87.5% degli ER vs il 50% dei LR. Il mantenimento della FRR consente un miglior controllo dei volumi fino a 6 mesi, una migliore depurazione delle medie molecole a 12 mesi. I pazienti seguiti in PreHD presentano una minore incidenza di ricoveri nel primo anno di HD.

(segue)

RUOLO DELLA COUPLED PLASMAFILTRATION ADSORPTION (CPFA) NEL PAZIENTE SETTICO CON INSUFFICIENZA RENALE ACUTA (I.R.A.)Bianco F¹, Gerini U¹, Vianello S¹, Galli G¹, Pacor G¹, Cicinato P¹, Zanchi R¹, Cristan N¹, Gerdol P¹, Gotti S¹, Marzari N¹, Sclauzero P¹, Martingano M¹, Panzetta G¹, Berlot G²
¹S.C. Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti di Trieste", Trieste; ²U.C.O. Rianimazione; Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti di Trieste", Trieste

Introduzione. La sepsi, che nelle Terapie Intensive è la principale causa di morte dei pazienti, costituisce l'evoluzione di un processo infettivo che comporta una risposta infiammatoria sistemica. Si ritiene che talora la liberazione di citochine e di altri mediatori della flogosi sia mal regolata o eccessiva e persistente, e che ciò determini molteplici alterazioni organiche (MODS) che possono esitare nella morte del paziente nel 40-50% dei casi. Recentemente la CPFA è stata proposta nel trattamento dello shock settico con IRA, data la sua capacità di rimuovere citochine circolanti ed altri mediatori. La riduzione dello stato infiammatorio dovrebbe consentire all'organismo di superare la fase critica in modo che le terapie di supporto e le risorse antifettive del paziente possano ottenere la risoluzione dello stato settico. Le esperienze con la CPFA, pur in buona parte positive, sono ancora limitate.

Scopi. Valutare la capacità della CPFA di ridurre lo stato infiammatorio, di migliorare il quadro emodinamico sistemico e di promuovere il recupero funzionale renale in pazienti con IRA secondaria a shock settico.

Pazienti e metodi. Sono stati considerati i primi 2 pazienti di una serie tuttora in corso: maschio di 37 anni in shock settico per fascite necrotizzante da streptococco piogene e femmina di 41 anni, già in emodialisi da 2 settimane, in shock settico da germe non identificato post nefrectomia. Leucociti, per ad alta sensibilità (v.n. < 3 mg/l) e procalcitonina (PCT v.n. 0.1-0.5 ng/ml) sono stati utilizzati nel monitoraggio della flogosi. Il numero dei trattamenti, i giorni di degenza in terapia intensiva per la valutazione dell'efficacia del trattamento.

Risultati. Entrambi i pazienti hanno eseguito 3 trattamenti con CPFA.

Nel primo paziente i GB sono scesi da 24000 a 17000/microl, la per da 226 a 44.2 mg/l e la PCT da 69.9 a 5.2 ng/ml, la creatinina da 4.5 mg/dl a 1.1.

Nella seconda paziente i GB sono scesi da 29.900 a 12600/microl, la per da 302.74 a 130.56 mg/l, la PCT da 11.4 a 2.6 ng/ml.

L'emodinamica sistemica è prontamente migliorata e la degenza in ICU è stata di soli 8 e 5 giorni, rispettivamente. Entrambi i pazienti sono vivi dopo 28 e 90 giorni.

Conclusioni. Nella nostra iniziale esperienza la CPFA si è dimostrata in grado di assicurare un immediato miglioramento clinico ed anche una ripresa della funzione renale nel paziente affetto da IRA secondaria a shock settico. Poiché al trattamento si è associata una spiccata riduzione del livello dei marker infiammatori, è possibile che la metodica abbia contribuito al risultato grazie alla sua capacità di rimuovere i mediatori della flogosi. Tuttavia, sono necessari studi randomizzati su casistiche numericamente adeguate per giungere a più solide conclusioni sulla percentuale di successo che la CPFA può assicurare nei pazienti settici in Terapia Intensiva.

50

Tabella I

Comorbilità	ER (22)	LR (23)
Ipertensione	91%	87%
DM	41%	21%
Vasculopatia	50%	39%
CVD	45%	35%
NPL	23%	22%

Tabella II

6 mesi	Late referral (21)	Early referral (21)	T test
Clearance residua (ml/min)	3.5 \pm 3.9	6 \pm 2.5	p = 0.01
P.A. diastolica (mmHg)	77 \pm 10	70 \pm 9	p = 0.03
BMI (Kg/m ²)	22.2 \pm 3.3	27 \pm 5.3	p < 0.001
Consumo EPO (UI)	8666 \pm 6175	5000 \pm 2983	p = 0.02
Beta-2-microglobulina (mg/L)	25.4 \pm 8.4	18.9 \pm 4.9	p = 0.004
Ultrafiltrato/Peso (ml/Kg)	36.4 \pm 13.6	27.6 \pm 12.1	p = 0.03
Kt/V dialitico	1.26 \pm 0.1	1.1 \pm 0.1	p = 0.01
Furosemide (mg/die)	81.5 \pm 125	178.9 \pm 169	p = 0.05

Tabella III

12 mesi	Late referral (16)	Early referral (17)	T test
Clearance residua (ml/min)	2.6 \pm 2.2	4.6 \pm 2.7	p = 0.05
BMI (Kg/m ²)	21.9 \pm 2.6	26.9 \pm 5.9	p = 0.005
Beta-2-microglobulina (mg/L)	32.9 \pm 12.9	20.3 \pm 5.1	p = 0.003

51

EFFETTI DELLA DIALISI CONVETTIVA SEQUENZIALE (SCT) BASATA SULLE VARIAZIONI RELATIVE DI VOLUME EMATICO SUGLI EPISODI DI IPOTENSIONE INTRADIALITICA. STUDIO MULTICENTRICO

Frasca GM¹, Boggi R², Cagnoli L³, D'Arezzo M¹, Freddi P¹, Bibiano L¹, Bini S³, Bordoni E⁴, Guerrini E⁴, Fusaroli M⁵, Briganti M⁵, Oliva S⁶, Paci O⁶, per il Gruppo di studio SCT ¹Nefrologia, Ospedali Riuniti, Ancona; ²Nefrologia, Ospedale Provinciale, Senigallia, Ancona; ³Nefrologia, Ospedale degli Infermi, Rimini; ⁴Nefrologia, Ospedale "E. Profili", Fabriano, Ancona; ⁵Nefrologia, Ospedale S. Maria delle Croci, Ravenna; ⁶Nefrologia, Ospedale S. Croce, Fano, Pesaro Urbino

Introduzione. I pazienti soggetti a frequenti episodi di ipotensione intradialitica (IDH) presentano spesso difficoltà nel raggiungere una depurazione adeguata e nel mantenere un corretto bilancio idrosalinale con conseguenze negative sulla prognosi a distanza.

Scopi. Valutare la possibilità di ridurre l'incidenza di episodi di IDH con l'utilizzo sequenziale di emodiafiltrazione/emofiltrazione (SCT) basata sulle variazioni relative di volume ematico (BV).

Pazienti e metodi. Sono stati studiati 24 pazienti (età media di 74 ± 10 anni), in RDT da almeno un anno presso 6 diversi centri, che presentavano episodi di IDH. Tutti i pazienti avevano una severa arteriopatia polidistrettuale e 3 di loro erano affetti da diabete mellito. Sono stati esclusi soggetti con un accesso vascolare che non consentiva un Qb di almeno 200 ml/min. Il disegno dello studio prevedeva: a) 6 mesi di trattamento con emodiafiltrazione in pre-diluzione; b) 4 settimane di osservazione per determinare nei singoli pazienti la variazione di volume ematico associata agli episodi di IDH; c) 6 mesi di trattamento con SCT passando temporaneamente da HDF ad HF al raggiungimento del valore critico di variazione del volume ematico nei singoli pazienti. I parametri valutati comprendevano: a) episodi di IDH; b) variazione del peso corporeo; c) bioimpedenziometria; d) kt/v e dosaggio di β2-microglobulina; e) Hb e dose di EPO utilizzata.

Risultati. Il trattamento convettivo sequenziale è risultato efficace nel ridurre gli episodi di IDH che si sono verificati nel 37% delle sedute nella fase A contro il 20% della fase C, per un numero totale di 27 ± 17 contro 14 ± 16 episodi (p < 0.001); il kt/v è migliorato da 1.3 a 1.5 (p = ns); la β2-microglobulina si è ridotta da 26 a 23 µg/ml; il valore medio di Hb è passato da 11.5 a 12.1 g% con una riduzione del 10% della dose di EPO in 2 pazienti; in 7 pazienti su 24 (29%) il miglioramento della stabilità vascolare ha consentito una riduzione del peso secco (in media di 1.3 kg) e un miglioramento dello stato di idratazione valutato con la bioimpedenziometria.

Conclusioni. Questo studio dimostra che il trattamento sequenziale con emodiafiltrazione/emofiltrazione basato sulle variazioni relative di volume ematico permette di migliorare la stabilità vascolare nei pazienti con frequenti episodi di IDH con effetti positivi sull'efficacia della depurazione e sul bilancio idrosalinale.

52

UTILITÀ DELLA LOCK THERAPY NELLA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI NEI PAZIENTI EMODIALIZZATI CON CVC. OSSERVAZIONE IN 44 PAZIENTI

Romei Longhena G, Savino R, Colombo R, Cimino R, Maltagliati L, Manfredi A, Masi F, Teatini U
Divisione Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Caduti Bollatesi", Bollate, Milano

Introduzione. Il CVC in emodialisi rimane il "tallone d'Achille" dei pazienti emodializzati; è provato il rischio infettivo legato all'utilizzo del CVC comportando anche un aumento del rischio di morte.

Scopo. Abbiamo studiato l'andamento delle infezioni in 44 pazienti emodializzati portatori di CVC temporanei e tunnelizzati in due periodi distinti: dall'aprile 2006 al marzo 2007 e dall'aprile 2007 al marzo 2008; la linea di demarcazione consiste nell'aver istituito ad aprile 2007 una terapia antibiotica preventiva (lock therapy) "chiudendo" i CVC con una soluzione di fisiologica eparinata associata a gentamicina: Fisiologica 0.5 cc + eparina 0.5 cc + gentamicina 5 mg in 1 cc di fisiologica (a queste concentrazioni la gentamicina è solubile). Nei periodi di osservazione non sono cambiate le misure preventive di asepsi nelle manovre di attacco-stacco in dialisi.

Risultati. Nel primo periodo di osservazione abbiamo registrato 5 episodi di sepsi (2 nello stesso paziente) e 9 episodi di infezione dell'emergenza cutanea del CVC. Gli episodi di sepsi hanno comportato ricovero ospedaliero, mentre le infezioni cutanee dell'exit-site sono state trattate con terapia antibiotica domiciliare. I germi implicati nelle sepsi sono stati: Stafilococco aureo meticillino sensibile (3) e Stafilococco epidermidis (2); tutte le infezioni cutanee, tranne una, erano provocate dallo Stafilococco aureo meticillino sensibile.

Le sepsi sono state dominate dalla terapia antibiotica ev con Vancomicina o Teicoplanina. Invece, nel secondo periodo di osservazione, non si sono manifestati episodi di sepsi e solo 3 episodi di infezione dell'emergenza cutanea del CVC.

Tabella 1 - Riassunto dei risultati ottenuti con la lock therapy

periodo	lock therapy	sepsi	Infezione exit-site
4/06-3/07	NO	5	9
4/07-3/08	SI	0	3

Allo scopo di evitare l'eventuale sviluppo di resistenza, in aprile 2008 abbiamo provveduto a modificare lo schema terapeutico utilizzando per i prossimi mesi la cefazolina in sostituzione della gentamicina.

Conclusioni. L'assenza di sepsi nel periodo di osservazione e la diminuzione delle infezioni dell'exit-site fanno della "lock therapy" un utile e semplice strumento per prevenire infezioni, anche gravi, nel paziente emodializzato con CVC.

54

LA DIALISI CON UNA MEMBRANA RICOPERTA DA VITAMINA E MIGLIORA L'ANEMIA NEI PAZIENTI IN ESRD. STUDIO MULTICENTRICO

Frasca GM¹, Freddi P¹, Bonomini M², Grandaliano G³, Gesualdo L⁴, Pertosa G³, Morosetti M⁵, D'Arezzo M¹, De Angelis V⁶, per il Gruppo di Studio Vitabrane ¹Nefrologia, Ospedali Riuniti, Ancona; ²Clinica Nefrologica, Chieti; ³Nefrologia, Policlinico, Bari; ⁴Cattedra di Nefrologia, Foggia; ⁵Nefrologia, Ospedale Grassi, Ostia, Roma; ⁶ASL2, Perugia

Introduzione. Numerosi studi suggeriscono che lo stress ossidativo può giocare un ruolo importante nella patogenesi delle complicanze cardiovascolari e dell'anemia nei pazienti in ESRD. Poiché l'interazione fra il sangue e la membrana durante il trattamento dialitico contribuisce in maniera significativa allo stress ossidativo, è stato proposto che l'impiego di membrane ricoperte di vitamina E, per le sue proprietà antiossidanti, potrebbe rappresentare un vantaggio clinico.

Scopi. Verificare l'effetto della dialisi con membrana ricoperta con vitamina E sull'anemia in una popolazione di pazienti in trattamento dialitico regolare.

Pazienti e metodi. Allo studio hanno partecipato 36 centri Italiani nei quali sono stati arruolati 175 pazienti sulla base dei seguenti criteri: a) trattamento dialitico da almeno 12 mesi con membrane sintetiche; b) terapia con EPO da almeno 6 mesi con adeguata riserva marziale. Sono stati esclusi i seguenti pazienti: a) già trattati in precedenza con filtri ricoperti con vitamina E; b) con evidenti foci flogistici; c) con patologie ematologiche o a rischio di perdite ematiche; d) con attesa di vita < 6 mesi.

I pazienti inclusi sono stati trattati per 12 mesi con un filtro realizzato con membrana in polisulfone ricoperta di vitamine E (Vitabrane® Asahi), lasciando invariati la superficie del filtro e gli altri parametri dialitici. Sono stati raccolti e analizzati dati sul trattamento dialitico, la terapia (in particolare tipo e dosi di EPO), i parametri ematochimici inclusi l'assetto marziale, la β2-microglobulina, PTH, PCR, albumina. L'analisi statistica è stata effettuata con software SPSS.

Risultati. Alla fine del periodo di osservazione è stato possibile valutare 153 pazienti (92 uomini e 61 donne). Rispetto al tempo 0 sono stati osservati i seguenti risultati: a) aumento dei valori medi di Hb (11.3 contro 10.8 g/dl; p < 0.001); b) riduzione del consumo di EPO (119 contro 155 U/kg/settimana); c) non variazioni significative di kt/v, ferritina, albumina. Un sottogruppo di pazienti che presentavano valori di PCR elevati all'inizio dello studio hanno evidenziato una riduzione dopo 12 mesi; in questo gruppo i valori di Hb sono passati da 9.6 a 10.9 g/dl.

Conclusioni. Questo studio conferma che l'impiego di una membrana ricoperta di vitamina E per il trattamento di pazienti in RDT si associa a risultati clinicamente apprezzabili sull'anemia e sul consumo di EPO.

53

LA STENOSI DELLA FISTOLA ARTEROVENOSA (FAV) NEI PAZIENTI IN EMO-DIALISI È CARATTERIZZATA DA UN INCREMENTO DELLA FIBROSI AVVENTIZIALE. RUOLO DEL PLATELET-DERIVED GROWTH-FACTOR (PDGF)

Loverre A, Simone S, Porreca S, Divella C, Schena F.P, Pertosa G, Grandaliano G
U.O.C. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, DETO, Università degli Studi di Bari, Policlinico, Bari

Introduzione. Il fallimento dell'accesso vascolare è la prima causa di morbilità dei pazienti in emodialisi. La stenosi della FAV è la causa principale del fallimento dell'accesso vascolare ed è istologicamente simile alle lesioni aterosclerotiche. Recentemente è stato suggerito un ruolo per il rimodellamento avventiziale nella patogenesi delle stenosi coronarie secondarie ad aterosclerosi.

Scopo. Valutare il ruolo della fibrosi avventiziale nella patogenesi della stenosi della FAV e caratterizzare i meccanismi cellulari e molecolari alla base di questo fenomeno.

Pazienti e metodi. Sono stati arruolati 44 pazienti al momento del confezionamento della FAV. Dieci pazienti (età media 52, range 33-72 anni, tempo tra l'inizio del trattamento e la revisione media 26 mesi) hanno presentato una failure dell'accesso vascolare dovuto alla stenosi della FAV. 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. L'espressione proteica di α-smooth muscle actin (Sma), vimentina e dell'isoforma β del recettore del PDGF (PDGFβR), sia nella forma totale che fosforilata, è stata valutata mediante immunocitochimica e microscopia confocale. Il grado di fibrosi è stato valutato con la tricromia di Masson e quantizzato mediante un sistema di analisi d'immagini.

Risultati. La parete della FAV stenotica presentava un significativo incremento della matrice extracellulare a livello dell'avventizia, rispetto alla FAV nativa (7.2±2.0 vs 1.6±0.7; p=0.03). La fibrosi avventiziale era caratterizzata da un aumento dell'espressione dell'α-Sma* (0.6±0.02 vs 0.1±0.01; p=0.05). Nella FAV stenotica, ma non nella FAV nativa, la maggior parte delle cellule α-Sma* (81±12%) erano miofibroblasti (α-SMA*/Vimentina*). Il ruolo dei miofibroblasti nella patogenesi della fibrosi era confermato dalla diretta correlazione tra l'estensione della fibrosi e l'espressione di α-Sma (r=0.56; p=0.005). L'espressione proteica del PDGFβR, sia nella sua forma totale che fosforilata, era significativamente più elevata nell'avventizia della FAV stenotica rispetto alla nativa. La forma fosforilata di tale recettore era esclusivamente presente sulle cellule α-SMA* avventiziali.

Conclusioni. I nostri risultati mostrano che il fallimento della FAV è caratterizzato da un incremento della fibrosi avventiziale, potenzialmente responsabile della stenosi. In questo contesto il PDGF potrebbe avere un ruolo patogenetico e rappresentare un potenziale target terapeutico.

55

INCIDENZA DI INFEZIONI CORRELATE A CATETERE VENOSO CENTRALE PERMANENTE PER EMOIALISI MEDIANTE GESTIONE CON DUE OPERATORIVilla M, Musetti C, Serra I, Bertoli SV
U.O. Nefrologia e Dialisi, IRCCS Multimedica Holding Spa, Sesto San Giovanni, Milano

Introduzione. Le infezioni sono un'importante complicanza dei cateteri venosi centrali permanenti tunnelizzati (CVCp) e sono associate ad aumentata morbilità e mortalità. Non vi è accordo in letteratura su quale sia la miglior strategia di profilassi delle infezioni da CVCp, in particolare non è chiara quale sia la gestione migliore del CVCp durante le procedure di attacco-stacco (operatore singolo o doppio). Un audit clinico sugli accessi vascolari dei pazienti emodializzati effettuato nella Regione Lombardia nel 2006 [2768 pazienti su 6668-18 centri su 47], evidenziava che nel 50% dei Centri Dialisi il CVCp veniva gestito da un solo operatore e nei restanti da due operatori, modalità che da allora abbiamo adottato nel nostro Centro.

Scopo. Scopo di questo studio osservazionale è stato valutare l'incidenza di infezioni da CVCp nei pazienti emodializzati gestiti seguendo un protocollo di tecnica sterile di attacco e stacco con 2 operatori.

Pazienti e metodi. Dal 1° gennaio al 31 dicembre 2007 sono stati osservati nel nostro Centro 36 CVCp in 34 pazienti su 165 emodializzati cronici (17 M e 17 F, età mediana 82 [58-94]), per un totale di 9954 giorni-catetere (mediana 344, 33-365). I cateteri utilizzati sono stati 24 Optiflow (catetere a doppio lume) di cui 23 in giugulare destra e 1 in femorale sinistra e 12 tipo Tesio (2 cateteri monolume), di cui 4 in giugulare e 8 in vena femorale.

Le procedure di "attacco e stacco" dei cateteri sono state eseguite con manovre sterili da due operatori, chiusura con eparina non frazionata. L'emergenza del CVCp veniva valutata a ogni seduta emodialitica ed effettuato esame culturale in caso di sospetto clinico di infezione.

Le infezioni sono state identificate con criteri clinici, temperatura > 38° o brividi durante o subito dopo una seduta emodialitica, in assenza di un'altra causa evidente di infezione e confermate da emocolture positive sia da CVCp che da vena periferica.

Risultati. Durante il periodo di osservazione si sono verificate 7 episodi di sospetta batteriemia (di cui 2 nel medesimo catetere), in 4 di questi casi l'emocoltura erano positive (2 *St. haemoliticus*, 1 *St. aureus*, 1 *Corynebacterium striatum*). L'incidenza di batteriemie è stata di 0.70 per 1000 giorni-catetere e di 0.40 considerando solo quelle con conferma culturale. I cateteri coinvolti erano 6 Optiflow in giugulare destra e 1 Tesio in vena femorale destra, a 23 ± 13 mesi dal posizionamento. Sono stati rimossi 2 CVCp a causa delle infezioni, mentre non sono state documentate infezioni metastatiche (né endocarditi né spondilodisciti) né decessi per infezione da CVCp.

Conclusioni. L'incidenza di infezioni nella popolazione studiata è stata particolarmente bassa (0.70/1000gg-catetere), soprattutto se confrontata con i dati presenti in letteratura (circa 3/1000 giorni-catetere). Questo dato suggerisce l'efficacia della gestione con due operatori nella profilassi delle batteriemie da catetere, nonostante rimanga aperta l'opportunità di una lock-therapy. Questa esperienza è un esempio significativo di come la condivisione di esperienze di centri diversi, come è stato l'Audit sugli accessi vascolari della Regione Lombardia, ha permesso di modificare alcuni protocolli clinici con un miglioramento della qualità assistenziale.

56

EFFICACIA DEI CATETERI VENOSI CENTRALI LUNGI IN VENA FEMORALE: ESPERIENZA PRELIMINARE DI UN SINGOLO CENTROMusetti C, Mazzullo T, Bruschetta E, Bertoli SV
IRCCS Multimedica Holding Spa, UO Nefrologia e Dialisi, Sesto San Giovanni, Milano

Introduzione. La popolazione in trattamento emodialitico negli ultimi anni si è modificata con un progressivo invecchiamento e con una maggior gravità delle comorbidità cardiovascolari. Questa nuova situazione ripropone il problema dell'accesso vascolare in pazienti con aspettativa di vita ridotta e con funzione renale residua. Nei pazienti pluricompatibili e di età molto avanzata, il posizionamento di un catetere venoso centrale permanente tunnelizzato (CVCp) appare come una buona soluzione in quanto prontamente disponibile, proponibile a tutti i pazienti, anche con arteriopatia grave e non aumenta il lavoro cardiaco. Tuttavia la malattia renale e cardiovascolare croniche espongono il paziente ad un aumentato rischio di complicanze periprocedurali.

Scopo. Da queste premesse nasce la proposta di utilizzare CVCp lunghi in vena femorale (CVCf) in quei pazienti in cui l'elevato rischio di complicanze correlate ad altri accessi vascolari consiglia la ricerca di accessi alternativi.

Pazienti e metodi. A partire dal 2007 sono stati posizionati dal nostro gruppo 11 cateteri lunghi in vena femorale a pazienti selezionati con grave cardiopatia o con gravi comorbidità extrarenali o con lunga storia di accessi vascolari falliti. Gli 11 pazienti inclusi (M:F=8:3; età 79±8 anni [range 64-87]), avevano una frazione di eiezione del 40±17%, 4 pz erano affetti da diabete, 5 da malattia polmonare cronica, 3 da neoplasia, 2 pz amputati per vasculopatia e 1 pz con sclerodermia. L'indice di comorbidità di Charlson modificato per l'insufficienza renale era di 9.6 ± 2.4 (6-14), di cui 6 pz maggiori di 9. In 6 pz la diuresi era di 1016±680 (500-2000) ml/die, mentre gli altri 5 erano oligo-anurici.

I cateteri utilizzati sono cateteri monolume in poliuretano dal diametro di 10 Fr, lunghi 70 cm, con cuffia in Dacron a 45 cm dall'apice. Sono stati inseriti due cateteri nella medesima vena femorale, con due punture successive, con tecnica di Seldinger e quindi tunnelizzati a livello della coscia.

Risultati. Pur con una osservazione molto breve (mediana 3.6, 1-12 mesi) nei pz (tuttora in trattamento) l'incidenza di complicanze è risultata modesta: 1 infezione del tunnel, 1 batteriemia, 1 riposizionamento in sala radiologica e 1 ematoma. Il trattamento dialitico è stato effettuato con flussi sanguigni adeguati e buona dose dialitica (vedi tabella). Nella tabella abbiamo riportato il Kt/V calcolato (Daugirdas 2 punti) e i valori medi di ogni paziente (tre sedute consecutive) di flusso ematico (Qb), pressione di aspirazione (P arteriosa) e di resituzione (P venosa).

	Media ± Dev. St.	Range
Kt/V	1.45 ± 0.2	1.2 - 1.7
Qb (ml/min)	278 ± 14	260 - 300
P arteriosa (mmHg)	176 ± 20	137 - 200
P venosa (mmHg)	185 ± 31	140 - 247

Conclusioni. Il posizionamento di due CVC femorali lunghi, con apice in vena cava inferiore addominale alta o in atrio destro, appare una soluzione efficace in pazienti selezionati. In particolare non abbiamo avuto significative complicanze trombotiche e l'efficienza dialitica si è mantenuta adeguata.

58

ANALISI COSTO-EFFICACIA DOPO CONVERSIONE DA DARBEPOETIN ALFA AD EPOETIN ALFA IN UN GRUPPO DI PAZIENTI EMOIALIZZATI. STUDIO MONOCENTRICOOrazi E
S.S. Emodialisi Extraospedaliera, A.O. di Melegnano, Ospedale Predabissi, Vizzolo Predabissi, Milano

Introduzione. Spesso al clinico viene richiesto un controllo sulla spesa farmaceutica al fine di fornire il trattamento migliore al costo inferiore.

Scopi. In quest'ottica di risparmio è stata sostituita darbepoetin- α (Aranesp®) con epoetin- α (Eprex®) in un gruppo di pazienti in HD. Il calcolo dei costi, considerando un DCR pari a 1 μ g DARB = 200 UI EPO- α faceva infatti apparire più conveniente EPO- α , presupponendo equivalenza terapeutica.

Pazienti e metodi. A novembre 2005 12 paz in HD, clinicamente stabili, trattati con DARB, da almeno 16 mesi 1 volta/settimana/ev, sono stati trasferiti a EPO- α , 2-3 volte/settimana/ev. La dose iniziale di EPO- α è stata calcolata considerando 200 UI EPO- α = 1 μ g DARB. Sono stati registrati i consumi/settimana di EPO- α e l'Hb mese/paziente, ed è stato calcolato il consumo medio/settimana di ESA ed il valore medio/mese di Hb nella coorte. È stato calcolato il DCR mensile, con riferimento al valore medio/settimana di DARB nell'ultimo mese di trattamento. L'analisi dei costi si è basata su prezzi immutati da novembre 2005 a febbraio 2006, diminuiti da marzo per EPO- α , da giugno per DARB.

Risultati. La media di Hb, nei 10 mesi pre-conversione, era fra 11 e 12 g/dL, con una dose/mese di DARB immutata o ridotta negli ultimi 3 mesi. A ottobre 2005, ultimo mese di trattamento con DARB, la media di Hb della coorte era 11.4 ± 0.5 g/dL e la dose media/settimana/paziente era 24 ± 12 μ g, con un costo/mese globale di € 2.400,00. Dopo due mesi di EPO- α , la media di Hb era scesa a 10.8 ± 0.7 g/dL, con una dose media/settimana/paz. di 5.667 ± 2.229 UI (DCR=234). A febbraio 2006, la Hb era 10.5 ± 1,1 g/dL, con un consumo medio di EPO- α /paz di 7.333 ± 3.114 UI (DCR=303) ed un costo/mese di € 2.572,11 (+ 7,2% rispetto all'ultimo mese di acquisto di DARB). Per ripristinare un'Hb ≥ a 11 g/dL, EPO- α è stata aumentata, fino a raggiungere, nell'aprile 2006, le 10.000 ± 5.461 UI/settimana/paz., (DCR=414), con una spesa di € 3.409,71 (+ 42,1% rispetto all'ultimo mese di acquisto di DARB). Nei mesi successivi, è stato possibile ridurre le dosi di EPO- α , fino a raggiungere, nell'ottobre 2006, una Hb pari a quella dell'anno precedente (11.4 ± 0.8 g/dL), con consumi medi/settimana/paz di 8.200 ± 3.190 UI (DCR=339), per un costo complessivo/mese di € 2.770,71, (+ 15,4% rispetto alla spesa per DARB per ottenere lo stesso risultato).

Conclusioni. Sebbene 200 UI di EPO- α contengono la stessa massa peptidica di 1 μ g di DARB, un rapporto di 200:1 non è predittivo di un DCR appropriato. La conversione DARB-ESA di costo nominalmente inferiore, ha portato ad un peggioramento dell'anemia nei primi 6 mesi, con un incremento della spesa. Il criterio di equivalenza terapeutica con un DCR fisso non è risultato corrispondente alla realtà clinica. L'esperienza riportata suggerisce di utilizzare con cautela il concetto di equivalenza tra farmaci con caratteristiche farmacologiche e farmacodinamiche differenti.

57

UN CASO ISOLATO DI INFEZIONE DI CATETERE VENOSO CENTRALE (CVC) PERMANENTE DA RALSTONIA PICKETTII: COLPA DEI DISINFETTANTI?Corgi E¹, Gualterotti S², Buzzzi L¹, Furiani S¹, Colagetti I¹, Alberghini E¹, Pozzi C¹
¹U.O. Nefrologia e Dialisi, A.O. San Gerardo di Monza, P.O. Bassini, Cinisello Balsamo, Milano; ²Lab. Microbiologia, P.O. San Gerardo, A.O. San Gerardo di Monza, Milano

Introduzione. La *Ralstonia pickettii* (precedentemente denominata *Pseudomonas* o *Burkholderia* p.) è un bacillo Gram negativo, ossidasi-positivo, non fermentante, che si trova nelle acque e nel terreno. È documentata la sua capacità di formare biofilm anche in sistemi idraulici ultrapurificati e di sopravvivere in soluzioni disinfettanti fra cui clorexidina. Considerato germe di scarso rilievo clinico, anche perché poco riconoscibile con i kit microbiologici standard, sta attualmente emergendo quale patogeno opportunista in ambito ospedaliero. Le infezioni finora segnalate in letteratura riguardano casi di batteriemia e sepsi causate principalmente da soluzioni contaminate. Un'epidemia è stata segnalata alcuni anni fa in un centro dialisi della Lombardia.

Caso clinico. Riportiamo il caso isolato di un paziente di 47 anni, in trattamento emodialitico cronico, portatore di un CVC tunnelizzato inserito nel marzo 2007. Una settimana dopo il posizionamento del CVC, il paziente riferiva la comparsa di sintomatologia simil-influenzale post-dialitica con modesto rialzo termico. Dopo l'esecuzione di emocolture (che si riveleranno poi negative) veniva intrapreso un trattamento empirico con vancomicina e gentamicina con rapida scomparsa della sintomatologia. La medesima si ripresentava nell'agosto (lock del CVC con ceftazidime + dose postdialitica di 1 g. e.v.) nel novembre 2007 e nel febbraio 2008, con emocolture negative e rapida risposta al trattamento sistemico e locale con ceftazidime. Nell'aprile 2008 il paziente accusava la comparsa di rialzo termico intradialitico con brivido scuotente, non responsiva ad un ciclo di ceftriaxone. In questa occasione le emocolture da CVC presentavano una positività per *Ralstonia p.* In considerazione della recidività della sintomatologia, pur con buona risposta alla terapia antibiotica (ceftazidime sec. antibiogramma), si decideva di sostituire il CVC (la cui punta non presentava crescita batterica alla cultura), con definitiva scomparsa della sintomatologia. Una indagine epidemiologica effettuata nell'ambito dell'Azienda Ospedaliera segnalava la contaminazione con *Ralstonia p.* in campioni di acqua distillata prodotti nella farmacia interna nella primavera del 2007. Nel medesimo periodo la procedura di reparto per la disinfezione del CVC prevedeva l'uso di soluzioni disinfettanti confezionate dalla farmacia. È quindi possibile, anche se non dimostrato, che l'infezione del CVC sia derivata da una contaminazione dei disinfettanti impiegati nelle fasi di raccordo del CVC con il circuito e che le caratteristiche di crescita e di virulenza del germe, unitamente alla sua capacità di formare biofilm, sia stato alla base del quadro di batteriemia recidivante a coltura persistentemente negativa.

Conclusione. All'origine di quadri infettivi moderati e persistenti nei pazienti emodializzati che utilizzano un CVC permanente occorre considerare la possibile responsabilità di germi rari provenienti da fonti insospettite.

59