

X SESSIONE POSTER EMODIALISI DI BASE

Martedì, 9 Ottobre 2007 - ore 14.30-15.30

EMODIAFILTRAZIONE ON-LINE MISTA POST-PREDILUZIONALE

Gonella M, Calabrese G, Baldin C, Vagelli G, Mazzotta A, Berutti S, Rindi S, Deambrogio PC Ospedale S. Spirito, ASL 21 Regione Piemonte, Casale Monferrato

Introduzione. È stato riportato che l'emodiafiltrazione on-line è associata ad un ridotto rischio di mortalità rispetto all'ED, per una migliore rimozione di tossine, una migliore stabilità vascolare ed una più elevata biocompatibilità. La modalità post-diluzionale è la più efficiente in corso di EDF, ma limita l'UF perché l'emoconcentrazione interferisce con il trasporto dei soluti; la pre-diluzione riduce la concentrazione dei soluti, e quindi la loro rimozione.

Scopi. Lo scopo di questo studio è stato di valutare un possibile miglioramento dell'efficienza dell'EDF on-line combinando la pre- e la post-diluzione in diverse percentuali.

Pazienti e metodi. In nove pazienti sono state effettuate due sedute di EDF post-diluzionale, pre-diluzionale e mista pre-post diluzionale (Post-EDF, Pre-EDF, EDF Mista). L'EDF Mista è stata attuata con tre diverse modalità, variando la percentuale del volume preinfuso (10%, 20% e 50% dell'infusione totale), usando una pompa aggiuntiva per l'infusione pre-filtro. In tutti i casi la tecnica utilizzata è stata la seguente: Monitor AK 200 Ultra (Gambro), membrana in Poliamide 2.1 m², tempo di dialisi 240 min, QB 350, QD 500 ml/min, UF massima non eccedente la TMP consentita e non risultante in una coagulazione anche parziale delle fibre. La Clearance di BUN, Cr, Pi fu determinata usando la formula di Van Geelen, la clearance del β₂-M usando la formula di Leypoldt; Hb, BUN, sCr, sPi ed s β₂-M furono misurati con metodica standard. I valori medi di ogni parametro ottenuti in due sessioni con la stessa tecnica furono confrontati con quelli ottenuti con le altre tecniche, usando il test t di Student per dati appaiati.

Risultati. I valori predialitici di Hb (range 11.6±1.3 - 11.9±1.2 g/dl), BUN (107±31 - 113±32 mg/dl), sCr (8.2±1.6 - 8.4±1.4 mg/dl), sPi (5.2±1.2 - 5.7±1.1 mg/dl) ed s β₂-M (24±3 - 26±3 mg/l) risultarono simili nelle 5 tecniche. Le Clearance ed i valori di UF sono riportati nella seguente tabella.

	UrCl	CrCl	PiCl	β ₂ -MCl	UF
POST-EDF	283±16	197±19	171±23	19±1	64±14
PRE-EDF	258±12	174±11	148±14	18±2	119±23
50% EDF	273±11	186±10	160±12	19±2	111±5
20% EDF	273±33	183±23	171±32	24±2	99±9
10% EDF	257±25	174±24	160±31	21±2	92±11

UrCl risultò più alta in Post-EDF che in Pre-EDF e 10% EDF Mista (p<0.005). CrCl risultò più alta in Post-EDF che nelle altre tecniche (p<0.003 - 0.0002). PiCl risultò più alta in Post-EDF che in Pre-EDF soltanto (p<0.01). β₂-MCl risultò più alta in 20% EDF Mista che nelle altre tecniche (p<0.000).

Conclusioni. Questi dati suggeriscono che nel complesso la Post-EDF è la metodica più efficiente. L'EDF Mista, come attuata in questo studio, non sembra migliorare la rimozione dei soluti, tuttavia può garantire migliori condizioni reologiche e, pertanto, essere una valida alternativa alla Post-EDF.

1

RISCHIO DI MORTALITÀ DEI PAZIENTI IN EMOFILTRAZIONE VERSUS EMOFILTRAZIONE: RISULTATI A DUE ANNI DELLO STUDIO RISCAVID

Panichi V, Manca Rizza G, Paoletti S, Mantuano E, Marchetti V, Beati S, Caprioli R, Panicucci E, Capannacci W, Aloisi M, Antonelli A, Donati G, Bigazzi R, Rindi P, Barsotti G, Palla R

Gruppo di studio Riscavid, Area Vasta Toscana di Nord-Ovest

Introduzione. Lo studio RISCAVID (rischio cardiovascolare nei pazienti in dialisi) è uno studio prospettico osservazionale, iniziato nel giugno 2004, che ha coinvolto tutti gli oltre 800 pazienti in trattamento dialitico e peritoneale dei centri nefrologici dell'area vasta nord-ovest della Toscana. Il 44% dei pazienti in emodialisi di questa popolazione è trattato con l'emodiafiltrazione.

Scopi. Confrontare le caratteristiche e l'outcome a due anni nei pazienti trattati in HD vs HDF.

Pazienti e metodi. Abbiamo studiato 757 pazienti divisi in tre gruppi: bicarbonato dialisi HD (n. 424), HDF a bassa (n. 205) ed alta (n. 128) efficienza. Al momento dell'arruolamento sono state registrate le caratteristiche demografiche, cliniche e di laboratorio della popolazione. La popolazione è stata seguita per due anni durante i quali sono stati registrati gli eventi fatali, cardiovascolari e non e gli eventi CV maggiori non fatali (infarto miocardico acuto, stroke ed ictus). L'analisi di Cox aggiustata per i fattori di rischio è stata utilizzata per valutare le differenze di mortalità.

Risultati. Il gruppo di pazienti in HD standard presentava un'alta incidenza di diabete (21.6% contro il 16.4% e il 16.0% rispettivamente del gruppo in HDF a bassa e alta efficienza; p<0.001); il gruppo trattato in HDF a bassa ed alta efficienza presentava un'età dialitica significativamente maggiore rispetto a quelli in HD standard (6.5 e 6.3 contro 5.3 anni; p<0.01); inoltre i pazienti in HDF ad alta efficienza erano più ipertesi di quelli in HDF a bassa efficienza (60% contro 45%). Non erano presenti differenze significative nei tre gruppi in termini di efficienza dialitica (Kt/V 1.40 in HD standard, 1.43 in HDF a bassa efficienza e 1.40 in HDF ad alta efficienza). I pazienti trattati in HDF presentavano tasso di mortalità significativamente minore rispetto a quelli in HD standard e anche dopo aggiustamento dei dati per le comorbidità, l'età ed età dialitica (RR=0.78, p < 0.01).

Conclusioni. I risultati a due anni dello studio RISCAVID confermano le recenti osservazioni di una migliore sopravvivenza dei pazienti trattati in HDF indipendentemente dalla quantità della dose dialitica e le comorbidità.

3

ALTERAZIONI DELL'ASSETTO LIPIDICO E RISCHIO CARDIOVASCOLARE (CV) NELL'UREMIA: ANALISI A DUE ANNI DELLO STUDIO RISCAVID

Grazi G, Manca Rizza G, Panichi V, Paoletti S, Filippi C, Consani C, Mantuano E, Marchetti V, Panicucci E, Saloi F, Aloisi M, Antonelli A, Donati G, Bigazzi R, Rindi P, Barsotti G, Palla R

Gruppo di studio Riscavid, Area Vasta Toscana di Nord-Ovest

Introduzione. La malattia CV aterosclerotica costituisce la principale causa di mortalità e morbilità del paziente uremico in dialisi e l'alterato assetto lipidico proprio dei pazienti uremici gioca un ruolo importante nella sua patogenesi. Lo studio RISCAVID (Rischio Cardiovascolare in Dialisi) è uno studio osservazionale prospettico che ha coinvolto, dal 1 giugno 2004, gli oltre 800 pazienti in terapia sostitutiva emodialitica e peritoneale dell'area vasta del nord-ovest della Toscana.

Scopi. Verificare il potere predittivo dei diversi fattori di rischio per eventi cardiovascolari minori e maggiori nella nostra popolazione.

Materiali e metodi. Sono state collezionate le caratteristiche demografiche, cliniche e laboratoristiche iniziali della popolazione (n=757, 60% M, età media 65.6±14 anni, età dialitica media 69±77 mesi, diabete 19%). La presenza di malattia CV è stata determinata su base anamnestica e strumentale. Sono stati dosati colesterolo totale, trigliceridi e HDL colesterolo (Beckman). LDL colesterolo è stato calcolato con la formula di Friedewald. Sono stati inoltre determinati con dosaggio centralizzato la PCR (metodo nefelometrico ad alta sensibilità Bering), IL-6 e IL-8, (EIA Bender). La popolazione è stata seguita per ventiquattro mesi registrando la mortalità totale, gli eventi CV mortali e tutti gli eventi CV maggiori non fatali (infarto, stroke e ictus).

Risultati. I pazienti con LDL>70 mg/dl (65% del totale) hanno presentato a due anni un rischio relativo significativamente maggiore per eventi CV mortali (RR 1.35 p<0.04). Valori di HDL > 40 mg/dl si sono dimostrati protettivi per eventi CV mortali e non. Valori di LDL > 70 mg/dl e HDL < 40 mg/dl hanno presentato un RR cumulativo maggiore rispetto quelli con LDL > 70 mg/dl e HDL > 40 mg/dl (RR 1.42 per evento CV non fatale e 1.61 per morte CV; p<0.01). Il colesterolo totale e i livelli di trigliceridemia non sono risultati predittivi. I pazienti con un profilo lipidico proaterogeno (LDL > 70 mg/dl) e infiammati (PCR > 5 mg/L) hanno evidenziato un RR maggiore di morbilità e mortalità CV rispetto ai pazienti con uno solo di questi fattori di rischio. Pazienti con bassi livelli di LDL (<70 mg/dl) mostrano un aumento del RR per mortalità totale (RR 1.22; p < 0.005).

Conclusioni. I dati a due anni dello studio RISCAVID evidenziano l'importanza del profilo lipidico proaterogeno della popolazione uremica in dialisi. La combinazione di elevati livelli di LDL ed interleuchine proinfiammatorie e bassi livelli di HDL aumenta il rischio di eventi CV. Bassi livelli di LDL sono associati ad un aumento del rischio per mortalità totale confermando la teoria dell' "epidemiologia inversa".

2

UTILITÀ DEL KT7V SETTIMANALE PER LA QUANTIFICAZIONE DELLA DOSE DI EMOFILTRAZIONE E DELLA FUNZIONALITÀ RENALE RESIDUA

Bosticardo G¹, Morellini V¹, Agostini B¹, Schillaci E¹, Bajardi P¹, Alloati S²

¹S.C. Nefrologia e Dialisi ASL12, Ospedale degli Infermi di Biella, Biella; ²Nefrologia e Dialisi, Ospedale Civile di Aosta, Aosta

Introduzione. La definizione del golden standard per misurare il contributo della funzione renale residua nella determinazione della dose dialitica in emodialisi è ancora controversa. Il metodo considerato dalle linee guida europee (EG) consente la misura della dose minima desiderata in termini di Kt/V equilibrato (eKtV) necessario, basandosi sul concetto di clearance renale equivalente. Le linee guida americane (AG) considerano un metodo diverso per correggere il contributo della funzione renale residua al fine di evitarne la sottostima.

Scopi. Confrontare il Kt/V settimanale minimo desiderato (md wKtV) ottenuto secondo EG ed AG con un terzo nuovo metodo (3rd md wKtV) basato sulla semplice proporzione tra i target raccomandati come riferimento per la dose di dialisi e la funzione renale residua.

Pazienti e metodi. Sono stati studiati 16 pazienti uremici (pt) con funzionalità renale residua, 10 dei quali in trattamento emodialitico bisettimanale (Bi) e 6 in trisettimanale (Tri), monitorati per un anno mediante la misurazione della cinetica dell'urea. Il KtV è stato misurato con il modello UKM a tre punti e con la formula semplificata a due punti di Daugirdas, con la correzione a eKt/V secondo il metodo di Daugirdas. Le formule impiegate per il nuovo metodo (3rd md wKtV) sono le seguenti:

Dialisi bisettimanale: $(2.2 - wKt/V \text{ renale}) * C\text{-Bi}$

Dialisi trisettimanale: $(2.2 - wKt/V \text{ renale}) * C\text{-Tri}$

C-Bi = $[(2.1 * 2) / 2.2] = 1.909$

C-Tri = $[(1.2 * 3) / 2.2] = 1.636$

Risultati. Le tabelle mostrano i risultati per i pt in dialisi bisettimanale (Tab1) e trisettimanale (Tab2). Il confronto dei valori di target md wKtV con la dose dialitica misurata dimostra che il valore medio di KtV somministrato è superiore al target di KtV minimo desiderato, con l'eccezione del target EG per i pt in ritmo bisettimanale, peraltro senza differenza statisticamente significativa.

I valori di target secondo EG e AG differiscono significativamente (p<0.001) sia nel caso del trattamento Bi che del Tri; il nuovo metodo fornisce risultati più vicini ad AG, con una differenza statisticamente significativa nel confronto con EG (p<0.001).

Conclusioni. Il nuovo approccio proposto permette di confrontare la dose dialitica somministrata con tre differenti metodi di target usati per valutare la dose di dialisi minima desiderata su base settimanale. I valori di EG e AG differiscono significativamente tra di loro mentre il terzo metodo fornisce i risultati intermedi con una miglior concordanza rispetto ad AG. Tuttavia il metodo AG è stato considerato troppo complesso per la gestione clinica

(segue)

ca di routine; d'altra parte il metodo EG è stato criticato per la sua incompleta considerazione della funzione renale residua, e nella nostra esperienza ha dimostrato una maggiore variabilità, dovuta alla normalizzazione della clearance al volume di 40 Lt. In conclusione il nuovo metodo appare più semplice ed affidabile dei precedenti per la prescrizione della dose dialitica adeguata nei pazienti con funzionalità renale residua.

Tabella 1. Pazienti in dialisi bisettimanale

n	wKtV renale	wKtV misurato	EG md wKtV	AG md wKtV	3° md wKtV
48	1.21 (SD° 0.48)	2.14 (SD 0.46)	2.24 (SD 0.64)	1.81 (SD 0.95)	1.88 (SD 0.88)

° = deviazione standard

Tabella 2. Pazienti in dialisi trisettimanale

n	wKtV renale	wKtV misurato	EG md wKtV	AG md wKtV	3° md wKtV
52	0.67 (SD° 0.28)	3.02 (SD 0.48)	2.74 (SD 0.35)	2.42 (SD 0.49)	2.51 (SD 0.46)

° = deviazione standard

ELEVATE ESTRAZIONI DI MEDIE MOLECOLE IN EDF POST DILUIZIONE IN MODALITÀ A CONTROLLO DELLA PRESSIONE DI TRANSMEMBRANA (TMP CONTROL)

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

Scopi. Obiettivo dello studio è di valutare l'eliminazione di tossine uremiche in un ampio ambito di molecole; sono state misurate le variazioni percentuali e le estrazioni di piccole e medie molecole: urea (60), creatinina (113), fosfati (138), osteocalcina (5800), beta2 microglobulina (11818) e mioglobina (17600).

Metodi. Le sedute di EDF in POST diluizione sono state condotte in 8 pazienti in modalità TMP control, cioè con una bassa Pressione transmembrana (100 mmHg) mantenuta costante per tutta la durata della seduta.

Tab. 1: Caratteristiche operative

tempo	QB	calo peso	UF totale	TMP	Hb	Prot tot
min	ml/min	Kg/h	litri	mmHg	g/dl	g/dl
234	306.7	0.8	19.0	100	12.1	6.7

Risultati. I risultati sono riportati in tabella 2 e 3.

Tab 2: Differenza in percentuale dei valori pre e post EDF in TMP control

	urea	creatinina	P	osteocalcina	beta2m	mioglobina
calo %	72.2	63.2	51.8	49.9	70.2	40.0

Tab 3: estrazioni medie per seduta di medie molecole con EDF in TMP control

Albumina (mg)	Osteocalcina (mg)	beta2m (mg)	Mioglobina (ng)
2275	216	358	3476

Risultano notevoli le estrazioni di medie molecole, in particolare di beta2m raggiungendo i 170 mg/ m²/superficie di membrana, quando in letteratura (in condizioni "standard" di flusso sangue e di dialisato) sono descritte al massimo estrazioni di circa 100-120 mg/ m²/superficie membrana. Nel contempo le riduzioni percentuali di piccole molecole sono eccellenti. È degno di nota che questi risultati siano ottenuti con alte Hb pre-dialisi (12.1 g/dl).

Conclusioni. Possiamo spiegare questi risultati molto positivi con il mantenimento di una bassa e costante TMP; questa condizione non provoca deposizione proteica sulla membrana, minimizzando le alterazioni del diametro delle fibre e dei pori della membrana utilizzata (poliammide high-flux) come invece capita con le comuni modalità tecniche dell'EDF (a controllo di ultrafiltrazione e non di TMP) che provocano deposizione di layer proteico nel corso della seduta ostacolando il mass transfer molecolare.

4

EDF POST-DILUIZIONE: AUMENTO DELL'UF DEL 50% IN MODALITÀ A CONTROLLO DI PRESSIONE DI TRANSMEMBRANA (TMP CONTROL) RISPETTO A CONTROLLO ULTRAFILTRAZIONE (UF CONTROL)

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

Introduzione. Emoglobine elevate sembrano rendere difficoltosa l'EDF in post-diluizione. Proponiamo una soluzione semplice a questo problema.

In EDF abbiamo tre variabili: Tempo di seduta, Ultrafiltrazione (UF) e Pressione di Transmembrana (TMP); due di queste grandezze rimangono fisse e una varia; generalmente si tengono costanti il tempo e l'UF; questo causa nel corso della seduta un aumento della pressione di transmembrana.

Metodi. Abbiamo provato invece, a parità di tempo, a tenere fissa la TMP osservando l'effetto sulla produzione di UF. Le sedute di EDF sono state condotte in 12 pazienti (controllo di sé stessi) dapprima in modalità UF control e poi in modalità TMP control a parità di tempo di seduta e di calo ponderale.

Risultati. I risultati sono riportati in tabella.

	QB	Calo peso	tempo	UF tot	TMP pre	TMP end	Hb pre
	ml/min	Kg	min	litri	mmHg	mmHg	g/dl
UF c	298	3,1	213	11	104	220	12
TMP c	296	3,0	213	17	100	100	12.04

Pur con Hb medie di circa 12 g/dL, si verifica un aumento netto dell'UF di circa il 50% in TMP control rispetto all'UF control; durante le sedute in TMP control, la TMP è rimasta costante (100 mm/Hg) mentre in UF control da 104 raggiungeva i 220 mm/Hg.

Conclusioni. Con questa modalità di EDF, si ottengono maggiori quantità di Ultrafiltrato (e quindi depurazione) in post-diluizione anche a pazienti con Hb elevate rispetto alla tradizionale modalità UF control. Questi risultati sono legati al mantenimento di una bassa e costante TMP che non compromette la capacità ultrafiltrativa della membrana (in questo caso poliammide high-flux) come invece capita in modalità UF control che, causando un aumento della TMP in corso di seduta, favorisce la deposizione di uno strato proteico sulla membrana ostacolando il mass transfer molecolare e quindi la depurazione.

6

PROGRESSIONE E REGRESSIONE NELLA NEFROPATIA DA CATENE LEGGERE (LCD): STUDIO PILOTA SUGLI EFFETTI DEL TRATTAMENTO MIELOINIBITORIO

Fofi C¹, Franeta A-J¹, Stoppacciaro A², La Verde G³, Monarca B³, Menè P¹
¹U.O.C. Nefrologia, Università degli Studi "La Sapienza", Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Roma; ²Dipartimento di Medicina Sperimentale e Patologia, Università degli Studi "La Sapienza", Roma; ³U.O.C. Ematologia, Università degli Studi "La Sapienza", Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Roma

Introduzione. Un recente aumento nella incidenza e prevalenza delle discrasie plasmacellulari (DP) è associato all'insorgenza di nefropatie proteinuriche progressive con possibile indicazione alla terapia mieloinibitoria indipendentemente dalla diagnosi istopatologica e clinica di mieloma (MM).

Scopo. Valutare l'opportunità di condurre una chemioterapia rivolta alla soppressione della paraproteinemia con l'obiettivo di indurre una remissione del quadro clinico nefrologico attraverso una possibile regressione del danno istologico.

Pazienti e metodi. 7 pazienti (4 M, 3 F) con LCD istologicamente accertata (in un caso con prevalente pattern tubulare) ma biopsia ossea e agoaspirato midollare negativi per MM sono stati seguiti presso il ns. Centro con un follow-up medio di 14±7 mesi. Abbiamo esaminato retrospettivamente l'evoluzione dell'impegno renale dalla diagnosi immunoproteica o istologica all'inizio del trattamento con cicli regolari di melfalan, ciclofosfamide o talidomide + steroidi. L'età media era di 56.7±2.6 anni, con eterogeneità delle paraproteine responsabili, comprendenti IgGk (5), IgGλ (1), IgMλ (1). Proteinuria di Bence-Jones era rilevabile all'esordio in tutti i casi (proteinuria non selettiva media 3.8±0.7 g/24 hr, sindrome nefrosica in 4 pazienti).

Risultati. La velocità di progressione del deterioramento renale (ΔGFR), a fronte di un filtrato glomerulare calcolato medio all'esordio di 60.2±2.6 ml/min, era di 3.2±2.6 ml/min/anno in corso di sola terapia renoprotettiva con farmaci anti-angiotensinici fino al momento dell'inizio della chemioterapia. Il ΔGFR dopo trattamento medio di 12 mesi era ridotto a 2.7±2.6 ml/min/anno (p=NS), mentre la proteinuria era invariata a 3.2±2.6 g/24 hr (p=NS).

Conclusioni. I dati a breve termine confermano l'incertezza sull'indicazione ad un trattamento farmacologico e renoprotettivo in tutti i casi di DP con coinvolgimento renale proteinurico a tipo LCD. Il protocollo con cross-over interno (valutazione della velocità di progressione per 12 mesi seguita da follow-up del trattamento chemioterapico con seconda biopsia renale prevista a 24 mesi) costituisce uno schema per l'analisi post-hoc di tutti i successivi pazienti incidenti con LCD.

5

7

CAUSA INSOLITA DI VERSAMENTO PLEURICO IN EMODIALISISerra A, Murtas S, Scotto P, Concas G, Galfrè A, Bolasco PG
Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi, Azienda USL N.8, Cagliari

Introduzione e scopo. Un versamento pleurico solitamente non è il primo segno clinico di pericardite costrittiva. Tuttavia lo scopo di questo report è evidenziare come la pericardite costrittiva debba essere sempre considerata tra le possibili cause di versamento pleurico nel paziente affetto da insufficienza renale cronica (IRC) in emodialisi. Questo riveste estrema importanza, in quanto la prognosi dipende dalla durata della malattia e soprattutto dalla precocità della diagnosi e del relativo intervento terapeutico.

Metodi. Presentiamo il caso di un uomo di 66 anni, emodializzato, affetto da pericardite costrittiva. Nella sua storia clinica all'età di 42 anni diagnosi d'IRC terminale e inizio del trattamento emodialitico sostitutivo. Dopo alcuni anni trapianto renale da donatore cadavere. Dopo 14 anni ripresa del trattamento emodialitico per rigetto cronico. Pochi mesi più tardi riscontro di versamento pleurico bilaterale. Per tale motivo esegui indagini di laboratorio e indagini radiologiche, toracentesi, fibrobroncoscopia, elettrocardiogramma, ecocardiogramma transtoracico, ecocardiogramma transesofageo, cateterismo cardiaco.

Risultati. L'esame clinico confermò la presenza di versamento pleurico bilaterale, in assenza di segni clinici d'iperidratazione e di scompenso cardiaco congestizio. Il paziente era eunoico, apiretico. Non era presente alcun sintomo, eccetto modesta astenia. Esami ematochimici: PCR modestamente elevata, albuminemia nella norma; modesta epoca resistenza; lieve aumento delle YGT. La prima TC Torace eseguita confermò la presenza di versamento pleurico bilaterale accompagnato da modesto versamento pericardico. Nessun accertamento evidenziava la presenza di patologia infettiva o neoplastica. Gli esami immunologici risultarono negativi. *Ex juvantibus* il paziente fu trattato con terapia antibiotica e steroidea, senza alcun beneficio. Per la persistenza del versamento pleurico esegui una toracentesi con esame citologico, ricerca microscopica e colturale (IUMT, BACTEC) del BK del liquido pleurico negativi. Le caratteristiche biochimiche del liquido pleurico confermarono la presenza di un trasudato. La TC rilevò un modesto ispessimento pericardico, epatosplenomegalia, ectasia della vena cava inferiore e delle vene sovraepatiche. Nel sospetto di una pericardite costrittiva, a fronte della ripetuta negatività di ecocardiogramma transtoracico e transesofageo, fu quindi eseguita la diagnostica d'elezione, il cateterismo cardiaco. Questo evidenziò pressioni telediastoliche isobariche nelle quattro camere cardiache indicative di pericardite costrittiva con ipertensione polmonare moderata e funzione ventricolare sinistra globale nella norma. Il paziente fu quindi sottoposto a pericardiectomia.

Conclusioni. La diagnosi di Pericardite costrittiva è particolarmente difficile nel paziente emodializzato, in quanto la sintomatologia è più subdola e aspecifica. E' quindi importante includerla tra i sospetti diagnostici a fronte di un versamento pleurico refrattario, soprattutto in presenza di un ispessimento pericardico. Tuttavia la diagnosi può essere confermata solo dal cateterismo cardiaco. Una diagnosi più tempestiva migliora la prognosi del paziente, consentendo di mettere in atto un trattamento idoneo precoce.

8

LA CARDIOPATIA ISCHEMICA NEL PAZIENTE IN TRATTAMENTO EMODIALITICO: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRODavid P, Navino C, Capurro F, Chiarinotti D, Riva CE, De Maria M, Brustia M
S.C.O. Nefrologia- Dialisi, Azienda Ospedaliera Maggiore della Carità, Novara

Introduzione. Le malattie cardiovascolari (CV) ed in particolare la cardiopatia ischemica (CI) costituiscono la più frequente causa di morte (44-60%) nei pazienti (pz) sottoposti a dialisi cronica (HD). La CV è causa del 39,6% dei decessi anche nei trapiantati di rene (tx). Il 13% dei pz che arrivano al trapianto sono portatori di CV; è pertanto fondamentale un attento screening per l'immissione in lista d'attesa (LAT). I pz con lesioni coronariche stenotiche critiche dovrebbero essere rivascolarizzati prima del tx poiché c'è largo consenso a considerare come unica controindicazione CV all'immissione in LAT la coronaropatia multivasale inoperabile.

Scopo del nostro lavoro è stato valutare la % di successo dell'angioplastica percutanea (PTCA) e del bypass aorto-coronarico (CABG), la % di reocclusione di CABG e di restenosi della PTCA, la mortalità e l'incidenza di complicanze maggiori nei pz in HD e l'influenza dei fattori di rischio noti.

Materiali e metodi. Abbiamo studiato 265 pz HD afferenti al nostro Centro dal gennaio 2001 al dicembre 2005 (174 M 88 F; età media 67±15 anni). In particolare abbiamo valutato i 21 pz sottoposti a CABG (13) e a PTCA (8). L'indicazione clinica alla procedura è stata un quadro di angina instabile o IMA in 20 pz mentre in 1 il riscontro di patologia coronarica durante gli accertamenti per LAT (19 M 2 F; età media 64,2 anni, età dialitica alla presentazione dei sintomi 69±71 mesi; tempo medio di osservazione 44 mesi). Nell'ambito dei fattori di rischio abbiamo considerato diabete, anemia, paratormone, colesterolo, omocisteina, proteina C reattiva, albuminemia, andamento del KT/V.

Risultati. La % di successo delle PTCA è stata del 90% con un tasso di restenosi a 1 anno del 45%. Non si sono verificate complicanze durante la procedura. La mortalità a 1-3 mesi è stata del 12%, a 5 anni del 37%. Tutti gli interventi di CABG effettuati hanno consentito la rivascolarizzazione prevista. Nel 17% dei casi si è però verificata l'occlusione del graft nel corso del periodo di osservazione. Si è verificata 1 sola complicanza maggiore in 1 pz che ne ha determinato il decesso. La mortalità a 1-3 mesi post CABG è stata del 23%, a 5 anni del 46%. La % di diabetici è risultata significativamente più elevata nel gruppo dei coronaropatici (CAD) rispetto ai non CAD. Tra i parametri presi in considerazione una correlazione significativa è stata riscontrata per l'aumento di omocisteina e paratormone nei CAD. Dei 21 pz trattati 12 sono sopravvissuti e 9 sono deceduti. Nel confronto tra sopravvissuti e deceduti l'età dialitica e l'intervallo di tempo tra diagnosi e procedura sono risultati significativamente più elevati tra i deceduti. Di 49 pazienti studiati per immissione in LAT in questo quinquennio per 7 (14%) si è resa necessaria l'esecuzione di coronarografia per evento ischemico acuto o per riscontro scintigrafico sospetto per lesio-

(segue)

L'ARTERIOPATIA PERIFERICA NEL PAZIENTE DIALIZZATO. MINI SURVEY SU UNA COORTE DI PAZIENTI IN DIALISIBarracca A¹, Patricelli P², Pisano GL³, Logias F⁴, Spina M⁵¹Terapia Intensiva Nefrologica, Dipartimento Patologia Renale, Az. Ospedaliera, Brotzu, Cagliari; ²Servizio Dialisi, Policlinico S.Elena, Quartu S. Elena, Cagliari; ³Servizio Dialisi Nuova Casa di Cura, Decimomannu, Cagliari; ⁴Servizio Dialisi Ospedale S.Camillo, ASL n° 3, Sorgono, Cagliari; ⁵Centro Dialisi "Arco dell'Angelo", Casa di Cura Lay, Cagliari

Introduzione. L'arteriopatia periferica (AP) è una manifestazione della aterosclerosi sistemica. Per la sua alta prevalenza essa si associa ad eventi cardiovascolari ischemici non fatali, infarto del miocardio (IMA), stroke ed eventi tromboembolici, aumento della mortalità e peggioramento della qualità di vita. La diagnosi di AP viene posta su dati clinici e sulla base dei risultati dell'Ankle-Brachial Index (ABI).

Nel 2001 Alan T. Hirsch ha pubblicato uno studio condotto in ambulatori di medicina di base. Una AP isolata venne messa in evidenza nel 13 % dei pazienti; il 16 % aveva una AP accompagnata da malattia cardiovascolare (CVD); il 24 % aveva una CVD isolata. I pazienti con AP avevano gli stessi fattori di rischio dei pazienti con CVD. L'incidenza di AP nei pazienti in trattamento dialitico è stata studiata nel 2000 da Cheung AK nei primi 1000 pazienti arruolati nello studio HEMO. Venne osservata un'associazione statisticamente significativa tra AP e fumo, età avanzata, diabete mellito e razza bianca. Non era presente invece un'associazione statisticamente significativa fra AP e pressione arteriosa in predialisi, sesso maschile, livelli di colesterolo, età dialitica.

Scopi. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare, in una popolazione dialitica di quattro differenti centri dialisi della Sardegna, l'incidenza di AP e studiare le correlazioni con i fattori di rischio classici.

Pazienti e Metodi. Sono stati arruolati 193 pazienti (102 M e 91 F) con un'età media di 68.9 anni ed un'età dialitica di 3.4 anni. L'87% dei pazienti aveva storia di ipertensione arteriosa; il 71.5 % aveva una IVS, il 29.6 % era diabetico, il 25.8 % aveva storia di fumo di sigaretta, il 10.6 % aveva un aneurisma dell'aorta addominale, l'11.4 % aveva avuto un episodio di ictus ed il 18.6 % un infarto acuto del miocardio. Col paziente in posizione supina è stata misurata la pressione sistolica all'arteria brachiale dell'arto superiore, alla pedalia ed alla tibiale posteriore dell'arto inferiore. Il rapporto fra la più alta pressione alla gamba e quella al braccio costituiva l'ABI. Un valore > 1.3 significa incompressibilità delle arterie dell'arto inferiore; un valore fra 0.9 e 1.3 viene considerato normale, mentre un valore fra 0.41 e 0.9 è sinonimo di AP di grado medio-moderato.

A tutti i pazienti è stato calcolato l'ABI usando lo sfigmomanometro, mentre i toni arteriosi venivano apprezzati per mezzo di una sonda doppler da 8 MHz.

Risultati. Un indice ABI compreso fra 0.41 e 0.9 era presente nel 49 % dei pazienti. Nell'analisi univariata i fattori che correlavano con la AP erano il fumo (Odds ratio 2.2) e l'ipertensione (Odds ratio 2.3). Nella regressione multipla considerando l'ABI come variabile dipendente, l'età (p=0.03) e la pressione sistolica (p=0.06) erano le variabili indipendenti che correlavano maggiormente.

Conclusioni. L'AP è una manifestazione dell'aterosclerosi sistemica particolarmente frequente nei pazienti in dialisi.

9

ne ischemica. In 3 pz (42%) la coronarografia è risultata positiva con necessità di CABG in 2.

Conclusioni. Un atteggiamento aggressivo mirato alla correzione dei fattori di rischio, ad una diagnosi precoce ed un tempestivo trattamento della CI sono le linee da seguire nel pz in HD. La diagnosi precoce riveste un ruolo importante sia per la possibilità di intervenire in modo elettivo che per agevolare il processo decisionale di trapiantabilità considerando che la durata del trattamento sostitutivo appare un fattore di rischio indipendente di mortalità e morbilità cardiovascolare nel post tx e che la coronaropatia non è più una controindicazione assoluta al tx.

10

PEPTIDI NATRIURETICI CARDIACI E LORO VALORE PROGNOSTICO NEI PAZIENTI IN EMODIALISIGrassi G¹, Caprioli R¹, Poletti R², Lippi A¹, Prontera C², Zyw L², Panichi V³, Grazi G⁴, Donati J⁴, Paoletti S¹, Giusti R⁵, Rindi P¹, Emdim M²¹U.O. Nefrologia e Dialisi, AOUP, Ospedale S. Chiara, Pisa; ²Istituto di Fisiologia Clinica CNR, Pisa; ³U.O. Nefrologia e Dialisi, Universitaria AOUP, Ospedale S. Chiara, Pisa; ⁴Medicina Generale 1°, Ospedale Lotti, Pontedera; ⁵U.O. Nefrologia e Dialisi, USL 2, Lucca

Introduzione. Il dosaggio dei peptidi natriuretici di tipo B (BNP, NT-proBNP) è utilizzato per la diagnosi e la stratificazione dei pazienti con insufficienza cardiaca. Livelli aumentati di BNP, NT-proBNP sono anche osservati nei pazienti uremici in trattamento emodialitico cronico.

Scopo. Valutare il valore prognostico del BNP e del NT-proBNP con funzione sistolica conservata nei pazienti in emodialisi.

Materiali e metodi. La relazione tra peptidi natriuretici cardiaci e outcome è stata studiata in 104 pazienti in emodialisi cronica (65 maschi, di età 64 ± 2 anni, frazione di eiezione 56 ± 1%), seguiti per 2 anni dal maggio 2004 in 3 differenti centri dialisi (Pisa, Lucca, Pontedera). Sono stati valutati gli indici clinici e i comuni markers biomorali associati al trattamento sostitutivo. La mortalità cardiaca e gli eventi cardiovascolari (morte e infarto miocardico) hanno rappresentato gli end point dello studio.

Risultati. Al termine del follow-up 18 pazienti risultavano deceduti (10 per causa cardiaca) e si erano verificati 18 eventi cardiaci. I livelli plasmatici di BNP e del NT-proBNP erano elevati, nonostante la funzione sistolica conservata (rispettivamente 429 ± 53 ng/L e 11710 ± 1246 ng/L; mediana 301 e 6495; valori normali < 50 e 157 ng/L). Entrambi i peptidi (BNP e NT-proBNP) erano predittori della mortalità cardiaca alla ROC-analysis (AUC 0.634 e 0.745); valori di cut-off 453 e 11.729 ng/L. All'analisi multivariata la mortalità totale era correlata soltanto con il NT-proBNP (p < 0.01, OR 1.8), mentre sia il NT-proBNP che IL-6 rappresentavano indici prognostici indipendenti di mortalità cardiaca (rispettivamente p < 0.01, OR 1.89 e p = 0.04, OR 1.87) e di eventi cardiaci (rispettivamente p < 0.05, OR 1.77 e p = 0.04, OR 1.82).

Conclusioni. Gli aumentati livelli plasmatici di BNP/NT-proBNP sono associati ad aumentata mortalità cardiaca nei pazienti uremici in emodialisi.

11

Il valore target di emoglobina è stato raggiunto dal 72.0% dei pazienti. I risultati della regressione logistica sono mostrati nella tabella:

Variabile	OR	90% c.i	p
Età (anno)	1.008	0.999-1.017	<0.128
Altezza (in cm)	1.016	1.002-1.031	0.064
eKt/V (rif. < 1.20)	1.539	1.081-2.191	0.045
HDF On-line (rif. high-flux HD)	1.389	1.083-1.782	0.030
Inibitori dell'aggregazione piastrinica (rif. non prescritto)	1.477	1.116-1.954	0.022
Beta eritropoietina (rif. alfa rHu-EPO)	1.256	0.836-1.889	NS
Darboepoietina (rif. alfa rHu-EPO)	1.218	0.900-1.647	NS

Conclusioni. I pazienti più anziani raggiungono una adeguata correzione dell'anemia una volta ricevuta un'adeguata dose dialitica ed essendo trattati con l'HDF on-line.

Un ulteriore vantaggio può essere raggiunto attraverso la prescrizione di farmaci ad effetto anti-infiammatorio.

12

LA PRESCRIZIONE DELL'HDF ON-LINE E DEGLI INIBITORI DELL'AGGREGAZIONE PIASTRINICA (EPARINA ESCLUSA) PUÒ MIGLIORARE LA CORREZIONE DELL'ANEMIADi Benedetto A¹, Marcelli D², Kirchgessner J², Bonanno D¹, Pacchiano G¹, Marinelli G², Bassi M³, Antonacci I³, Amato C³¹NephroCare-Italia, Napoli; ²Clinical Management Europe, Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany; ³IT Technical, Fresenius Medical Care, Palazzo Pignano, Cremona

Introduzione. Per prevenire le complicanze cardiovascolari a lungo termine e migliorare la qualità della vita è estremamente importante ottenere e mantenere nei pazienti dializzati un adeguato livello di emoglobina. Molti fattori sono potenzialmente correlati nel raggiungimento di tale risultato, principalmente dipendente dalla qualità del follow-up medico, comprendente un serrato monitoraggio dei depositi di ferro ed una puntuale e continua prescrizione di ferro e.v., di Agenti Stimolanti Eritropoiesi (ESA), di acido folico e di vitamina B12, personalizzata in base alle necessità del paziente. E' inoltre importante evitare sanguinamenti indotti da farmaci, quali ad esempio gli inibitori dell'aggregazione piastrinica (ATC: B01AC), raccomandati nei pazienti affetti da Malattia Arteriosa Coronarica (CAD). La prescrizione simultanea di inibitori della pompa protonica (ATC: A02BC) può parzialmente proteggere i pazienti.

Gli ACE inibitori antagonizzano l'azione dell'Eritropoietina.

In passato, il grado di anemia era considerato indicatore di adeguatezza dialitica.

Più recentemente, i trattamenti convettivi sono stati associati all'utilizzo di dosi minori di ESA.

Scopo di questo studio è quello di analizzare la complessa relazione tra la prescrizione e i dati di trattamento con gli adeguati livelli di emoglobina secondo le EBPG (Hb > 11g/dl).

Metodi. I dati utilizzati per tale analisi sono stati prospetticamente raccolti in EuCliD (European Clinical Database), la Banca Dati implementata negli ambulatori NephroCare in Italia, facenti parte della rete europea della Fresenius Medical Care (FME). La regressione logistica è stata utilizzata per verificare la correlazione tra l'adeguatezza del valore di emoglobina e le possibili covariate.

Risultati. Sono stati selezionati 1.241 pazienti in trattamento al 26 ottobre 2006 in 30 ambulatori della NephroCare in Italia. Età media 65.6±13.7 anni, 43.5% femmine. I maschi erano significativamente (p<0.001) più alti (168.0±7.5 vs. 158.4±7.0 cm) con una superficie corporea più elevata (1.80±0.20 vs. 1.67±0.20 sm). Il 20.9% dei pazienti era diabetico. Al 18.3% dei pazienti era prescritta Alfa Eritropoietina, all'11.4% Beta Eritropoietina al 49.5% Darboepoietina alfa.

Il 40.2% dei pazienti assumeva inibitori dell'aggregazione piastrinica.

Tutti i pazienti erano in trattamento emodialitico da 6.0±5.8 anni, di questi il 54.2% era trattato in HDF on-line. Il valore medio di eKt/V era di 1.46±0.26.

(segue)

IL VALORE DELL' EKT/V ED IL LIVELLO DEL FOSFATO PRE-DIALISI: SONO IN RELAZIONE COL SESSO?Di Benedetto A¹, Marcelli D², Kirchgessner J², Lamberti C¹, D'Amato R¹, Di Stasio V¹, Bassi M³, Antonacci I³, Amato C³¹NephroCare-Italia, Napoli; ²Clinical Management Europe, Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany; ³IT Technical, Fresenius Medical Care, Palazzo Pignano, Cremona

Introduzione. Per prevenire le complicanze a livello osseo e cardiovascolare nel lungo termine è estremamente importante ottenere e mantenere un adeguato livello plasmatico di fosforo nei pazienti in dialisi. Molti sono i fattori potenzialmente collegati a tale risultato: la qualità del follow-up medico (incluse le raccomandazioni dietetiche così come la prescrizione di una dieta specifica), la prescrizione di una dialisi adeguata e di chelanti del fosforo, la compliance sia alle prescrizioni dietetiche che all'assunzione dei chelanti del fosforo.

Per la compliance bisogna tenere conto che potrebbe essere influenzata dall'ambiente sociale del paziente.

Scopi. Scopo dello studio è quello di indagare la complessa relazione tra paziente, prescrizione e dati del trattamento con l'adeguatezza dei livelli di fosforo secondo le EBPG (2.5-5.5 mg/dl) e l'effetto dei fattori sociali.

Metodi. I dati utilizzati per tale analisi sono stati prospetticamente raccolti in EuCliD (European Clinical Database), la Banca Dati implementata negli ambulatori NephroCare in Italia, facenti parte della rete europea della Fresenius Medical Care (FME). La regressione logistica è stata utilizzata per verificare la correlazione tra l'adeguatezza dei livelli di fosforo in pre-dialisi e le possibili covarianti.

Risultati. Sono stati selezionati 1.241 pazienti in trattamento al 26 ottobre 2006 in 30 ambulatori della NephroCare in Italia. Età media di 65.6±13.7 anni, 43.5% femmine, 13.6% celibi e/o nubili, 70.8% sposati, 13.7% vedovi e l'1.9% separati o divorziati. I maschi erano significativamente (p<0.001) più alti (168.0±7.5 vs. 158.4±7.0 cm) con una superficie corporea più elevata (1.80±0.20 vs. 1.67±0.20 sm). Il 20.9% dei pazienti era diabetico. Il livello scolastico secondo la classificazione ISCED mostrava il 50.2% dei pazienti con istruzione materno-infantile o elementare, il 45.6% con istruzione media o superiore, solo il 4.2% con istruzione universitaria. Il 5.5% assumeva combinazioni e complessi contenenti Al, Ca e Mg, il 2.2% Ca, anche in combinazione, il 30.9% Sevelamer. Il 4.5% dei pazienti assumeva composti multipli di chelanti del fosforo. Tutti i pazienti erano in trattamento emodialitico da 6.0±5.8 anni e il valore medio di eKt/V era 1.46±0.26. Il valore target di fosforo in pre-dialisi è stato raggiunto dal 79.1% dei pazienti.

I risultati della regressione logistica sono mostrati nella tabella:

(segue)

Variabile	OR	90% c.i.	p
Età (per anno)	1.034	1.025-1.043	<0.001
Sesso (rif. femminile) con eKt/V (rif. < 1.20)	1.473	1.142-1.900	0.012

Conclusioni. I pazienti più anziani sono più inclini al raggiungimento di un buon controllo dei livelli di fosfato.

È stata riscontrata una correlazione tra dose dialitica e controllo di fosfato, ma solo nei maschi.

Nei pazienti in cui ci si aspettava di trovare un livello di compliance più elevato (con partner, livello d'istruzione maggiore) non è stato riscontrato alcun specifico vantaggio. Come pure nessuna differenza significativa è stata rilevata tra i pazienti che assumevano differenti chelanti del fosforo.

13

IMPIEGO COMBINATO HFR-PROFILER: RISULTATI CLINICI A BREVE-MEDIO TERMINE

Colò L¹, Donati G¹, Ursino M², Cianciolo G¹, Piccari M¹, Comai G¹, Nastasi V¹, Ricci D¹, Stalteri L¹, Ruggieri G¹, Stefani S¹

¹U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Policlinico S.Orsola, Bologna; ²Dipartimento di Informatica e Scienze dei Computer, Facoltà di Ingegneria, Università di Bologna, Bologna

Introduzione. La HFR è una emodiafiltrazione impiegata nel trattamento di pazienti con MIA syndrome, caratterizzata dalla reinfusione di ultrafiltrato endogeno, rigenerato da una cartuccia di resina. Il PROFILER è una emodialisi basata sull'uso di profili di sodio (Na⁺) nel dializzato e di ultrafiltrazione (UF) elaborati automaticamente "a priori" da un modello matematico. Questa tecnica è indicata nel trattamento dell'ipotensione intradialitica e/o dei sintomi da disequilibrio (cefalea, nausea, vomito, crampi). La HFR Aequilibrium è una nuova tecnica che deriva dalla combinazione dell'HFR con il PROFILER ed è indicata nel trattamento della MIA syndrome in pazienti con ipotensione intradialitica e/o sintomi da disequilibrio.

Scopo. Verifica "in vivo" a breve-medio termine dell'efficacia dell'HFR Aequilibrium sull'ipotensione intradialitica e sui sintomi da disequilibrio, in pazienti affetti anche da MIA syndrome.

Pazienti e metodi. Nello studio sono stati inclusi 16 pazienti, 71±9 anni, 6 con diabete tipo II, 5 nefroangiosclerosi, 3 ESRD, 1 Mieloma, 1 GN, tutti con MIA syndrome. 9 presentavano ipotensione intradialitica (PAS ≤ 90mmHg con o senza sintomi), 7 sintomi da disequilibrio (2 cefalea, 1 nausea, 4 crampi). Tutti erano in HD standard trisettimanale di 4 ore (Kt/V eq > 1.1). I pazienti sono stati trattati con HFR Aequilibrium trisettimanale di 4 ore per 3 mesi. I profili sono stati elaborati automaticamente in funzione della sodiemia iniziale (sensore di sodio Bellico "Natrium" sull'ultrafiltrato endogeno), del ΔNa⁺ della seduta e del calo peso. In ogni seduta sono stati registrati: pressione arteriosa e frequenza cardiaca ogni 30 minuti, % di ipotensioni/sedute, % dei sintomi da disequilibrio/sedute. A inizio e fine studio sono stati determinati protidemia, albuminemia, peso secco. L'elaborazione statistica è stata eseguita mediante analisi della varianza (ANOVA).

Risultati. Dopo 3 mesi di HFR Aequilibrium: ipotensioni da 58.7±7.3 a 23.8±4.3% (P < 0.001), cefalea da 32.6±8.1 a 6.6±2.7% (P = 0.002), nausea da 26.8±6.7 a 3.3±1.8% (P = 0.001) crampi da 14.1±3.5 a 0.5±0.5% (P < 0.001), peso secco da 58.3±11.5 a 59.7±10.8 kg (P=0.05), protidemia da 5.9±0.9 a 6.2±0.8 g/dL (P=ns), albuminemia da 3.5±0.7 a 3.6±0.6 g/dL (P=ns).

Conclusioni. I profili di Na⁺ e UF elaborati automaticamente dall'HFR Aequilibrium hanno consentito di ottenere in tutti i pazienti una significativa riduzione degli episodi ipotensivi e dei sintomi da disequilibrio fin dalle prime sedute. Al termine dei 3 mesi di trattamento con HFR Aequilibrium si è riscontrato un miglioramento dello stato nutrizionale dei pazienti con incremento del peso secco e dell'albuminemia. Il Natrium si è dimostrato affidabile nella misurazione della sodiemia del paziente.

15

IMPIEGO CLINICO DEL "FEGATO ARTIFICIALE" MARS: EFFETTI SULLE CITOCHINE E SUI FATTORI DI CRESCITA

Colò L¹, Donati G¹, Cappuccilli M¹, Cianciolo G¹, Gozzetti F¹, Comai G¹, Piccari M¹, Nastasi V¹, Silvani E², Piscaglia F², Bolandi L², Stefani S¹

¹U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Policlinico S. Orsola, Bologna; ²U.O. Medicina Interna, Policlinico S. Orsola, Bologna

Introduzione. I pazienti affetti da insufficienza epatica acuta (ALF) e acuta su cronica (ACLF) presentano ancora una mortalità estremamente elevata. Il sistema MARS (molecular adsorbent recirculating system) viene impiegato nel tentativo di migliorare la prognosi di tali pazienti mediante la rimozione selettiva di tossine epatiche. Le citochine e i fattori di crescita rivestono un ruolo importante per la rigenerazione epatica, l'evoluzione della cirrosi verso ACLF, la patogenesi dell'insufficienza multiorgano da insufficienza epatica.

Scopo. Valutare il profilo di citochine proinfiammatorie e antinfiammatorie, hepatocyte growth factor (HGF) ed epidermal growth factor (EGF) dei pazienti affetti da ACLF, prima e dopo il trattamento con MARS. Durante lo studio è stato anche valutato il ruolo dell'epatopatia di base sui livelli delle citochine e dei fattori di crescita.

Pazienti e Metodi. 25 pazienti affetti da ACLF sono stati sottoposti a 117 trattamenti MARS, M/F=16/9, età 53.9±11.9 anni, trattamenti per paziente 4.7±3.4. 15 pazienti erano affetti da epatopatia HBV/HCV, 2 da epatopatia alcolica, 2 tossica, 2 criptogenetica, 2 graft versus host disease, 1 autoimmune, 1 steatosi massiva. Sono state dosate (Cytometric Bead Assay): IL-1b, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, tumor necrosis factor alfa (TNFα), interferon gamma (INFγ), HGF e EGF (ELISA). I prelievi sono stati eseguiti a inizio e fine seduta MARS di 5 ore, e pre- e post- ciclo di trattamenti.

Risultati. I valori pre- e post seduta MARS sono: IL-1b 126.3±26.9 vs. 129.3±306.1 pg/ml (p=ns); IL-2 3.5±2.1 vs. 3.2±2.8 pg/ml (p=ns); IL-4 6.3±3.1 vs. 5.9±4.5 pg/ml (p=ns); IL-5 1.9±0.7 vs. 2.3±2.1 pg/ml (p=ns); IL-6 51.6±31.6 vs. 75.4±63.1 pg/ml (p=0.01); IL-8 333.7±140.9 vs. 337.2±199.6 pg/ml (p=ns); IL-10 8.7±3.4 vs. 8.8±3.5 pg/ml (p=ns); IL-12p70 24.8±3.2 vs. 28.9±99.7 pg/ml (p=ns); TNFα 2.4±1.6 vs. 2.3±1.8 pg/ml (p=ns); INFγ 257.5±5.9 vs. 326.5±409.1 pg/ml (p=ns). HGF è risultato 6.8±4.3 pre vs. 12.6±7.5 ng/ml post seduta (p<0.001), mentre per l'EGF non sono emerse differenze. I valori pre e post ciclo di trattamento non hanno evidenziato differenze salvo l'IL-6: 31.2±26.2 vs. 68.0±31.7 pg/ml (p=0.04). I pazienti con epatopatia virale vs. quelli con epatopatia da altre cause non hanno mostrato differenze nei valori di citochine prima e dopo la seduta, nei pazienti con epatopatia virale solo l'IL-6 è risultata più alta dopo la seduta (p=0.03). HGF è risultato più elevato dopo MARS sia per i pazienti con epatopatia virale (p<0.001) sia per gli altri (p<0.001).

Conclusioni. Il MARS in pazienti con ACLF determina un aumento significativo di IL-6 e HGF, fattori importanti per la rigenerazione epatica, non sono emerse differenze fra pazienti con epatopatia HBV/HCV e pazienti con altre cause di epatopatia.

14

REGISTRAZIONE REAL TIME DI ELETTROCARDIOGRAMMA DURANTE UNA SEDUTA EMODIALITICA CON UNA TUTINA INDOSSABILE PER IL MONITORAGGIO DEI SEGNALI VITALI

Buemi M, Coppolino G, Crasci E, Russo S, Bolignano D, Romeo A

Dipartimento di Medicina Interna, Cattedra di Nefrologia, Università di Messina, Messina

Introduzione. La terapia dialitica può essere considerata un vero stimolo aritmogeno perché capace di modificare le caratteristiche chimiche cliniche dei liquidi corporei: il pH, la temperatura, le concentrazioni elettrolitiche. Queste influenzano lo stato bio- elettrico del tessuto miocardico che può essere verificato attraverso l'elettrocardiogramma. L'esecuzione di quest'importante esame in modo continuo durante tutta la seduta dialitica è, allo stato attuale, difficilissimo per l'operatore ed alcune volte stressante per il paziente.

Scopo e disegno dello studio. Per verificare la reattività individuale ed il livello di gradimento di monitoraggio ECG continuo, durante una seduta di Emodiafiltrazione (AFB-Hospital ®) di 4 ore, abbiamo utilizzato tre metodiche elettrocardiografiche: 1) Elettrocardiogramma standard con collegamento del paziente tramite elettrodi collegati con fili, 2) Elettrocardiogramma Holter, 3) Elettrocardiogramma tramite una tutina indossabile per il telemonitoraggio dei segni vitali (Smartex ®). Al fine di verificare inoltre la risposta neuroormonale alle tre tecniche utilizzate abbiamo valutato la concentrazione plasmatica di 4 neuro-ormoni (adrenalina, noradrenalina, dopamina e serotonina).

Risultati. La qualità dell'ECG non differiva nei tre sistemi (p=0.65) e non dipendeva dall'operatore del referto (p=0.42). I pazienti in dialisi mostravano in accordo alla letteratura bassi livelli di serotonina e dopamina ed alti livelli di noradrenalina. Questo particolare assetto neuroormonale che definisce la personalità ciclotimica secondo la teoria di Cloninger non veniva alterato dal tipo di misurazione ECG.

Conclusioni. I dati ECG dei pazienti emodializzati dimostrano un incrementato rischio aritmico. Per tale motivo sarebbe utile il monitoraggio continuo elettrocardiografico al fine di prevedere il possibile evento aritmico. Gli strumenti ECG in questo momento disponibili sono di non semplice esecuzione in modo continuo perché ostacolano le quotidiane procedure dialitiche infermieristiche (Elettrocardiogramma standard con collegamento del paziente tramite elettrodi collegati con fili) o non danno una visualizzazione ECG in real time (Elettrocardiogramma Holter). L'elettrocardiogramma tramite una tutina indossabile per il telemonitoraggio dei segni vitali ha consentito una facile visualizzazione ed una rapida valutazione del segnale ECG senza alterazioni qualitative rispetto ai metodi standard.

16

STRESS INFIAMMATORIO/OSSIDATIVO: EMODIAFILTRAZIONE ON-LINE VERSUS EMODIALISI

Lentini P, De Cal M, Cruz D, Nalesso F, Gastaldon F, Brendolan A, Crepaldi C, Ronco C
 Dipartimento di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedale San Bortolo, Vicenza

Introduzione. L'emodialisi (HD) e la emodiafiltrazione on-line (oHDF) sono due trattamenti sostitutivi con importanti differenze: in HD la depurazione avviene tramite un meccanismo prettamente diffusivo; in oHDF si utilizza invece un processo depurativo misto, convettivo e diffusivo; la HD è la più comune metodica sostitutiva utilizzata nel paziente con insufficienza renale cronica terminale (CKD stadio 5) ed associata ai noti effetti collaterali, acuti e cronici.

Scopo. È stato ipotizzato che la oHDF possa ridurre la severità e la frequenza degli effetti collaterali rispetto alla HD e che possa essere più efficace di quest'ultima nel rimuovere le molecole ad alto P.M.; nel nostro studio abbiamo cercato di valutare se ciò possa essere associato alla riduzione dello stress ossidativo/infiammatorio (OS).

Nostro scopo è stato di mettere a confronto oHDF con HD in termini di stress infiammatorio e ossidativo.

Pazienti e metodi. Abbiamo selezionato 81 pazienti, tra i quali 46 in HD (32 M/14 F, con età media di 64.3 anni e una età dialitica media di 1.7 anni) e otto in oHDF (6M/2F, età media 63.6 anni, e una età dialitica media di circa 6 anni).

Abbiamo raccolto dei campioni di sangue prima delle sedute dialitiche per valutare i seguenti markers infiammatori: (CRP), Plasma Apoptogenic potential [APO], Mean Fluorescence Intensity of HLA-DR [MFI], % di monociti HLA-DR+ e i seguenti markers di stress ossidativo (OS): Advanced Oxidative Protein Products [AOPP] e Reactive Carbonyl Compounds [RCO].

AOPP e RCO sono stati misurati tramite spettrofotometria. MFI e HLA-DR+ sono stati valutati con la citometria a flusso.

L'APO è stato valutato da una linea culturale di monociti (U937) e successivamente stimato con microscopia a fluorescenza.

Abbiamo comparato la HD e la oHDF utilizzando il test di Mann-Whitney.

Risultati. I risultati sono riportati nella tabella sottostante (Tab. 1); nella popolazione oggetto del nostro studio la oHDF è associata a livelli significativamente più bassi di AOPP (p=0.006) e MFI (p=0.014) rispetto alla HD, nonostante la maggiore età dialitica. Questo sembra essere correlato alla maggiore clearance dei soluti, come dimostrato dai più alti KT/V (p=0.016).

Sebbene non abbiamo trovato una correlazione simile con gli altri markers, i nostri risultati sembrano indicare che oHDF possa avere un impatto positivo sullo stress infiammatorio.

(segue)

REVERSE MID-DILUTION (R-MD): UNA NUOVA METODICA PER LA RIMOZIONE DI PICCOLE E MEDIE MOLECOLE CON ELEVATE CLEARANCE CONVETTIVE INTRA-FILTRO

Ferramosca E¹, Mancini E¹, Wratten ML², Renaux JL², Varasani M², Sereni L², Monari C¹, Santoro A¹

¹Divisione di Nefrologia, Dialisi e Ipertensione, Ospedale S. Orsola-Malpighi, Bologna; ²Scientific Affairs, Bellco, Mirandola, Modena

Introduzione. La rimozione di piccole e medie molecole ha un notevole impatto sulla mortalità dei pazienti in emodialisi. La Mid-Dilution (MD) è una nuova metodica di emodiafiltrazione che sfrutta un particolare filtro, Olpur MD-190, di facile impiego e con elevate clearance diffusivo-convettive (Krieter DH, NDT 2005). La MD è però inficiata da elevate pressioni ematiche all'interno del filtro dovute alla alta frazione di filtrazione. Per ovviare a tale problema abbiamo realizzato una nuova configurazione del filtro, invertendo le porte di ingresso e di uscita del sangue. Tale configurazione è stata denominata Reverse MD (R-MD).

Scopi. Scopo di questo studio cross-over è stato quello di confrontare le performance biochimiche e tecniche della R-MD vs la configurazione standard (S-MD).

Pazienti e metodi. Otto pazienti in trattamento HD, clinicamente stabili, sono stati sottoposti in sequenza, nella seduta dialitica di metà settimana, ad una seduta di S-MD seguita da una di R-MD. I parametri dialitici (durata della seduta, flusso ematico, composizione e temperatura del dialisato) sono stati mantenuti uguali a quelli routinariamente applicati per le abituali sedute dialitiche dei pazienti in studio. Mediante spilling sono stati prelevati campioni di dialisato per la valutazione della clearance istantanea e della massa totale rimossa (urea, fosfati (PO₄), β₂microglobulina (β₂m), angiogenina (AG)). Il dialisato e le pressioni ematiche nel circuito sono state monitorate ogni 15 minuti. La velocità di reinfusione è stata impostata a 6 L/h.

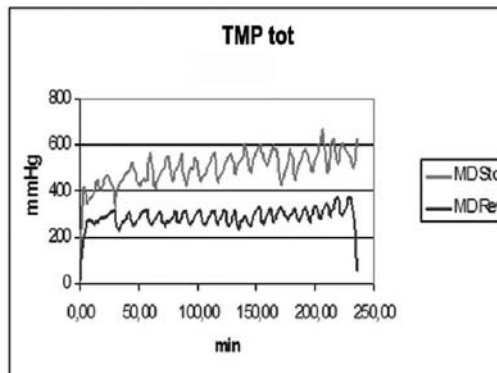
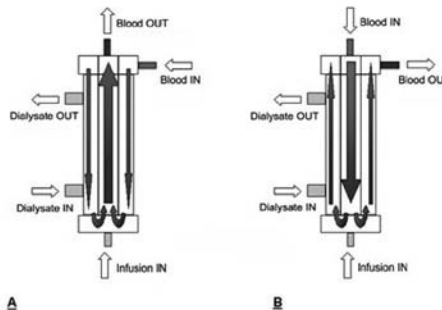
Risultati. Entrambe le configurazioni hanno permesso di ottenere elevati valori, statisticamente significativi, di clearance istantanea e di massa totale rimossa. Le pressioni sono state significativamente più basse nella R-MD rispetto alla S-MD: la pressione ematica all'ingresso del filtro (Pbi) è stata 595±119 e 731±222 mmHg in R-MD e S-MD rispettivamente; la pressione del liquido di reinfusione (Pinf) è stata 392±53 mmHg in R-MD e 562±94 mmHg in S-MD (p=0.0025). La pressione trans-membrana (TMP), valutata durante il 1° e il 2° stadio di filtrazione, è risultata significativamente più bassa nella R-MD: 422±90 e 611±136 mmHg per il 1° stadio; 188±54 e 307±56 mmHg per il 2° stadio.

Conclusioni. La R-MD potrebbe essere una tecnica ideale per trattamenti routinari di emodiafiltrazione senza reinfusione esterna, permettendo di ottenere elevate rimozioni di piccole e medie molecole con pressioni intra-filtro relativamente basse.

(segue)

Conclusioni. Lo studio sembra suggerire che la oHDF possa essere superiore a lungo termine rispetto agli altri trattamenti sostitutivi nel ridurre lo stato infiammatorio senza riduzioni sostanziali nella efficacia depurativa.

Markers	HD	p
Kt/V	1.3(1.2, 1.0)	0.016
0.5(0.2, 1.1)	0.5(0.1, 1.4)	NS
47(42, 49)	47(38, 61)	NS
112.3(72.7, 136.4)	68.6(50.8, 89.8)	0.014
98.3(95.1, 99.4)	95.7(88.4, 98.6)	NS
217.1(167.9, 282.7)	143.2(109.3, 187.3)	0.006
0.9(0.7, 1.1)	1.1(0.7, 1.4)	NS



INFLUENZA DELLE VARIAZIONI DEL POTASSIO (K+) PLASMATICO DURANTE L'EMODIALISI (HD) SULLA RIPOLARIZZAZIONE CELLULARE DEL MIOCARDIO E L'ECCITABILITÀ VENTRICOLARE

Santoro A¹, London G², Cagnoli L³, Mercadal L⁴, Fessy H⁵, Perrone B⁶, Grandi F⁷, Severi S⁸, Ferramosca E¹, Cavalcaniti S⁸

¹Nefrologia Dialisi e Iperensione, Ospedale Malpighi, Bologna; ²Nephrologie, Centre Hospitalier F.H. Manhès, Fleury, France; ³Nefrologia e Dialisi, Ospedale Degli Infermi, Rimini; ⁴Nephrologie, Hôpital de la Pitié, Paris, France; ⁵Nephrologie, Hôpital Tenon, Paris; ⁶Nephrologie, Hôpital S. Louis, Saintes Cedex, France; ⁷Hospital, Bologna; ⁸DEIS, Università di Bologna, Cesena

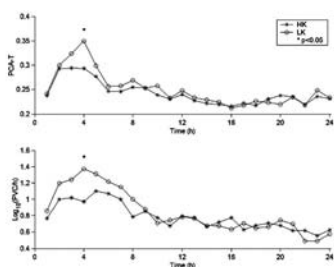
Introduzione. La terapia emodialitica è ritenuta uno dei fattori determinanti l'eccitabilità cardiaca e la comparsa di contrazioni ventricolari premature (PVC). Recentemente, l'analisi delle principali componenti dell'onda T (PCA-T) applicata alle 12-derivazioni delle registrazioni ECG è stata proposta come un approccio per lo studio della complessità della ripolarizzazione ventricolare (CRV) molto più accurato dell'analisi della dispersione dell'intervallo QT.

Scopi. Lo scopo di questo studio è di valutare e quantificare i cambiamenti nella CRV, attraverso il PCA-T, in un periodo di 24 ore nei pazienti sottoposti a trattamento emodialitico.

Pazienti e metodi. Centoquattro registrazioni ECG di 24 ore (con partenza all'inizio della seduta dialitica) sono state collettate in 26 pazienti aritmici (15 M/11 F, 67.5±3.1 anni). Ogni paziente è stato studiato per 4 sessioni di dialisi; il comportamento del K⁺ plasmatico è stato valutato durante ogni sessione dello studio e sulla base di questo comportamento la sessione è stata classificata come con potassio ematico alto (HK) o basso (LK). Il PCA ratio (il rapporto fra il secondo e il primo autovettore dell'onda T) e la comparsa delle PVC sono state valutate ogni minuto, e successivamente mediate su base oraria.

Risultati. Sia il PCA-T ratio che le PVC aumentano durante la sessione dialitica, ma l'incremento è significativamente maggiore in LK rispetto a HK (rispettivamente 64% and 27%). Esiste inoltre una disincronia temporale tra normalizzazione del PCA-T e delle PVC.

Conclusioni. Il nostro studio dimostra che la PCA-T è influenzata dal trattamento emodialitico e le sue modifiche sono preludio all'insorgenza di PVC. La sua successiva normalizzazione non si accompagna però ad una scomparsa del fenomeno aritmico.



IL PROFILING DEL POTASSIO (K+) INTRADIALITICO POTREBBE RIDURRE IL RISCHIO DI ARITMIE CARDIACHE NEI PAZIENTI IN EMODIALISI (HD)

Santoro A¹, London G², Cagnoli L³, Mercadal L⁴, Fessy H⁵, Perrone B⁶, Severi S⁷, Ferramosca E¹, Mancini E¹

¹Nefrologia Dialisi e Iperensione, Ospedale Malpighi, Bologna; ²Nephrologie, Centre Hospitalier F.H. Manhès, Fleury, France; ³Nefrologia e Dialisi, Ospedale Degli Infermi, Rimini; ⁴Nephrologie, Hôpital de la Pitié, Paris, France; ⁵Nephrologie, Hôpital Tenon, Paris; ⁶Nephrologie, Hôpital S. Louis, Saintes Cedex, France; ⁷DEIS, Università di Bologna, Cesena

Introduzione. Nei pazienti cronici in trattamento emodialitico il 50% delle cause di morte è riferibile ad infarto del miocardio, scompenso cardiaco, arresto cardiaco e aritmie cardiache. Molte delle complicanze aritmiche possono essere messe in relazione con l'emodialisi. Le rapide variazioni negli elettroliti, in particolare di K⁺ e il Ca²⁺ hanno un rilevante effetto sulla ripolarizzazione ventricolare.

Scopi. Abbiamo valutato gli effetti di un dialisato con concentrazione costante (2.3±0.05 mmol/l, AFB standard) e con concentrazione decrescente di K⁺ durante il trattamento (da 4.4±0.1 mmol/l all'inizio a 1.6±0.05 mmol/l a fine trattamento, AFBK) su pazienti con una tendenza a sviluppare aritmie durante la seduta dialitica. Abbiamo inoltre analizzato l'aspetto temporale nella suscettibilità dei disordini aritmici tra il pre-dialisi, la dialisi e il periodo interdialitico.

Pazienti e metodi. Dodici pazienti aritmici (almeno di grado 2 nella classificazione di Lown, 7 M/5 F, 69.9±1.9 anni) sono stati esaminati in uno studio sperimentale di tipo cross-over (AFB-AFBK, AFBK-AFB). Durante le sessioni emodialitiche per ogni paziente sono stati ottenuti i valori plasmatici di K⁺, insieme con gli altri elettroliti, e 24 ore di registrazioni elettrocardiografiche.

Risultati. I due trattamenti hanno indotto differenti variazioni intradialitiche di K⁺ plasmatico (nella prima ora il K⁺ era 3.7±0.1 in AFB e 4.1±0.1 in AFBK, p<0.05) senza modifiche degli altri elettroliti e dello stesso K al termine della seduta. Una grossa differenza nel numero totale di contrazioni ventricolari premature (PVC) è stata trovata sistematicamente durante il trattamento tra AFB e AFBK a favore dell'ultima (0.2±0.9 scala logaritmica, v. fig.). Riguardo al fattore tempo: la differenza più rilevante in PVC tra i due trattamenti è risultata massima intorno alla 18ma ora (PVC in BD 3.9 volte più frequenti che in BD).

Conclusioni. Il profiling del potassio sembra mostrare un effetto protettivo verso le aritmie maligne. Questo effetto di protezione aritmogena è più evidente dopo 18-20 ore di interdialisi, proprio quando è più frequente il riscontro della morte improvvisa.

