

## I SESSIONE POSTER EMODIALISI 2

**Venerdì, 10 Ottobre 2008 – ore 14.15-15.20**

### RUOLO DELLA TERAPIA ANTIAGGREGANTE SUL MANTENIMENTO DELLA PERVIETÀ DEI CVC TUNNELIZZATI E SULLA PROFILASSI DEL RISCHIO DI TROMBOSI VENOSA AD ESSI CORRELATA

Martone M, Beltram E, Berbecar D, Boer E, Bosco M, Mattei P.L, Mian L, Milutinovic N, Boscutti G

SOC Nefrologia e Dialisi, ASS 2 "Isontina", Gorizia

**Introduzione.** Il progressivo incremento dell'età media dei pazienti in dialisi e la difficoltà spesso a reperire un sistema vascolare utile al confezionamento di una fistola artero-venosa (FAV), ha determinato un sempre più frequente uso del catetere venoso centrale (CVC) come accesso vascolare permanente per emodialisi. Come conseguenza, la gestione del CVC finalizzata al mantenimento della sua pervietà e alla profilassi delle complicanze ad essi correlate come la trombosi venosa e le infezioni, sono diventati argomenti di estrema importanza in tutte le unità operative di dialisi. Diversi sono i trattamenti utilizzati per preservare la pervietà dei CVC (eparina a diverse concentrazioni, citrati). Nel nostro centro la chiusura viene comunemente eseguita con un lock a base di sodio citrato al 3.6% in grado di garantire allo stesso tempo una buona pervietà e ridurre il rischio di infezioni.

**Scopi.** Come è noto, la presenza di un catetere tunnelizzato, è associato ad un rischio di trombosi oltre che intrinseca anche vascolare. Esistono pochi studi controllati indirizzati specificamente a chiarire l'indicazione o meno ad una profilassi antitrombotica (con eparina o antiaggreganti) di lunga durata nei pazienti in dialisi con CVC tunnelizzati. Nel presente lavoro si valuta specificamente la capacità della terapia antiaggregante (TA), con ASA o Ticlopidina, nel prevenire le complicanze trombotiche.

**Pazienti e metodi.** Sono stati selezionati 10 pazienti (5 maschi e 5 femmine) di età media 75 anni in trattamento emodialitico trisettimanale provvisti di CVC tunnelizzati di tipo Tesio® (4 posizionati in vena giugulare dx e 6 in vena femorale dx/sx). In questi pazienti, come da protocollo di reparto, la chiusura del catetere a fine dialisi è avvenuta con un lock di sodio citrato; essi sono stati inoltre sottoposti a terapia antiaggregante (TA) per un periodo di 8 mesi.

**Risultati.** Durante questo periodo di trattamento con TA, rispetto ai precedenti 8 mesi senza TA e con il solo lock di sodio citrato, in nessun paziente si sono verificati eventi trombotici estrinseci ed anche la pervietà è migliorata con riduzione del numero di eventi trombotici intrinseci e del numero delle necessarie disostruzioni (test esatto di Fisher):

	TA + Lock Na-Citrato	Lock Na-Citrato	P
n. Sedute emodialitiche/paziente	96	96	
n. Trombosi intrinseche monolome	2	11	0.01
n. Trombosi intrinseche bilome	2	5	Ns
n. Trombosi estrinseche	0	2	Ns
n. Rimozioni CVC per TVP	0	2	Ns
n. Disostruzioni con fibrinolitici	4	16	0.047
n. Disostruzioni meccaniche	0	4	Ns

**Conclusioni.** In attesa di ulteriori studi controllati che chiariscano meglio l'indicazione o meno ad una profilassi antitrombotica di lunga durata nei pazienti in dialisi con CVC tunnelizzati, si può concludere che la terapia antiaggregante (TA) in presenza di un adeguato lock di chiusura del catetere sia in grado di contribuire al mantenimento della sua pervietà e prevenire gli eventi trombotici vascolari ad essi correlati.

(segue)

1

### SCARSA VS CATTIVA ADERENZA NELLA TERAPIA CON LANTANIO: CASO CLINICO E PROPOSTA DI UN MARCATORE

Musetti C, Bertoli SV

IRCCS Multimedica Holding Spa, UO Nefrologia e Dialisi, Sesto San Giovanni, Milano

La scarsa aderenza alla terapia dietetica e farmacologica è un tuttora problema nella gestione dei pazienti emodializzati e non vi sono metodi per testarla. Si riporta il caso di una donna di 80 anni in dialisi dal 2003 per una glomerulonefrite cronica dal 1989, affetta da un tumore mammario metastatico e conosciuta per scarsa aderenza terapeutica con un iperparatiroidismo secondario moderato-severo e scarso controllo del bilancio calcio-fosforo.

La paziente ha avuto diversi accessi vascolari falliti (fistole native e proteiche) e nel gennaio 2007 ha posizionato un CVC giugulare. Durante il 2007 i valori di paratormone intatto (PTH) sono passati da 480 pg/l a 702 pg/l con un fosforo oscillante tra 6.5 a 8.1 mg/dl e un calcio tra 8.5 e 9.5 mg/dl. La terapia prescritta era basata su Sevelamer, Calcio Carbonato e Calcitriolo. Il Cinacalcet (60 mg) è stato avviato nel novembre 2007, con una buona risposta (PTH=106 pg/l), per cui la dose è stata ridotta a 30 mg/die. Per lo scarso controllo della fosforemia si è avviato il Carbonato di Lantanio (750 mg x3/die) nel dicembre 2007. Poco dopo la pz ha avuto una frattura traumatica della branca ischio-pubica, senza indicazione chirurgica. Probabilmente per una riduzione della aderenza terapeutica il PTH e il fosforo sono aumentati a 518 pg/l e 6.3 mg/dl nel marzo 2008, quando è stata ricoverata per rimpiazzare il suo accesso vascolare in peggioramento (Kt/V=0.9).

Sono stati posizionati due cateteri monolome in poliuretano in vena femorale destra e la radiografia di controllo ha mostrato numerose masse radiopache non visibili nel precedente radiogramma del gennaio 2008 (Figura 1). Per escludere diagnosi più gravi, è stata eseguita una TC addominale, che ha dimostrato la presenza di Lantanio nel suo colon, riconosciuto per la sua elevata intensità di segnale (fino a 3000 Hounsfield Unit).

La pz non ha mai lamentato sintomi gastrointestinali dall'avvio del Lantanio e ha riferito una migliore aderenza rispetto al Sevelamer: ciononostante il fosforo che si era inizialmente ridotto è nuovamente aumentato in prossimità del reperto radiologico che abbiamo descritto. In letteratura sono riportati altri 5 casi simili in pazienti che si sono sempre mantenuti asintomatici durante il trattamento e che hanno riferito una adeguata assunzione della terapia. Probabilmente questo reperto non ha un significato patologico anche se una più lunga osservazione e ulteriori studi sarebbero auspicabili.

Poiché l'efficacia del farmaco è ridotta in caso di somministrazione sbagliata, l'aumento del fosforo nel caso descritto può indicare come questo reperto radiologico possa essere interpretato come un segnale di "cattiva aderenza", ad esempio se le compresse non sono state adeguatamente masticate.

(segue)

2

Dopo questa esperienza le nostre raccomandazioni sono in primo luogo di informare il radiologo se un paziente è in terapia con Lantanio prima di indagini radiologiche dell'addome ed eventualmente sospendere il farmaco se le immagini possono essere confondenti. Per quanto è conosciuto queste immagini non possono essere considerate patologiche "per se" e nessun cambio terapeutico è necessario se il paziente è asintomatico. Questo reperto potrebbe essere interpretato come indice di "cattiva aderenza" e i pazienti dovrebbero essere istruiti a masticare adeguatamente le compresse e, se non in grado, a polverizzarle prima dell'assunzione.



Fig. 1 - Confronto fra le radiografie addominali del gennaio e del marzo 2008 e aspetto radiologico della compressa di Lantanio.

**LA CREATININEMIA E NON IL BODY MASS INDEX (BMI) È UN PREDITTORE AFFIDABILE DI SOPRAVVIVENZA NEI PAZIENTI INCIDENTI IN EMODIALISI CRONICA (EC)**

Vernaglione L<sup>1</sup>, Di Iorio B<sup>2</sup>, Bellizzi V<sup>2</sup>, Lomonte C<sup>3</sup>, Basile C<sup>3</sup>

<sup>1</sup>SC di Nefrologia e Dialisi, Ospedale "M. Giannuzzi" di Manduria, Taranto; <sup>2</sup>SC di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Solofra, Avellino; <sup>3</sup>SC di Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Miulli" di Acquaviva delle Fonti, Bari

**Introduzione.** In alcuni report un elevato BMI è stato associato ad una migliore sopravvivenza nei pazienti in EC. Tuttavia il suo ruolo specifico rimane incerto. Con questo studio prospettico abbiamo voluto valutare il potere predittivo, in termini di sopravvivenza, di alcuni parametri (incluso il BMI) nei pazienti incidenti in EC.

**Metodi.** A partire dall'1/1/1990, fino al 31/12/2007 abbiamo valutato prospetticamente una coorte di 368 pazienti incidenti in EC, nei quali, dopo un periodo di stabilizzazione in EC, sono stati registrati i seguenti parametri [media(DS)] all'inizio della seduta dialitica: età (anni) [60.8(14.6)]; altezza (m) [1.59(0.09)]; creatininemia (Scr, mg/dl) [11.7(2.0)]; calcemia (mg/dl) [9.0(0.7)]; fosforemia (mg/dl) [4.5(1.1)]; emoglobinemica (hb, g/dl) [11.3(1.2)]; albuminemia (Salb, g/dl) [3.7(0.4)]. Alla fine della stessa seduta dialitica invece sono stati registrati: peso (kg) [63.2(12.6)]; resistenza (R, ohm) [556.3(107.7)]; reattanza (Xc, ohm) [52.5(15.5)]; angolo di fase (AF) [5.5(1.7)]; total body water (TBW, l) [34.5(6.5)]; acqua extracellulare (ECW, l) [16.9(3.6)]; massa magra (FFM, kg) [45.6(9.5)]; massa grassa (FM, kg) [17.6(9.9)]; massa cellulare corporea (BCM, kg) [23.2(10.1)]; BMI, (kg/m<sup>2</sup>) [24.9(4.7)] e KT/Vurea [1.3(0.1)].

**Risultati.** L'analisi di sopravvivenza di Kaplan-Meier eseguita sui pazienti suddivisi in 2 gruppi in base al valor mediano di ogni parametro considerato ha dimostrato che pazienti con Xc>52 ohm, AF>5.4, Scr>12.4 mg/dl, hb>11.4 g/dl, Salb>3.8 g/dl, e ECW<16.4 l presentavano una migliore sopravvivenza (log-rank test: P<0.0001). Quindi abbiamo costruito 2 differenti modelli di regressione per rischi proporzionali di Cox: a) nel primo modello, in cui sono state considerate variabili indipendenti tutti i parametri misurati direttamente (Xc, AF, Scr, hb e Salb), solo la Scr [exp(B)=0.683; P<0.0001] e la Xc [exp(B)=0.976; P<0.0001] sono risultate predittori significativi di sopravvivenza; b) nel secondo modello, in cui sono state assunte come variabili indipendenti Scr, hb e Salb (parametri misurati direttamente) ed ECW (parametro derivato), ECW [exp(B)=1.112; P<0.001] e Scr [exp(B)=0.986; P<0.0001] sono risultati predittori significativi di sopravvivenza. Nel secondo modello Xc e AF non sono stati considerati poiché entrambi rivestono un ruolo nel calcolo della ECW.

**Conclusioni.** Pazienti caucasici incidenti in EC con Scr e Xc più elevate ed ECW minori presentano sopravvivenze migliori. Scred Xc riflettono la massa corporea magra mentre l'ECW è un marker dello stato di idratazione dei pazienti. Quindi il presente studio dimostra che i pazienti caucasici incidenti in EC meglio nutriti e tenuti a peso secco presentano una sopravvivenza migliore.

3

**LA FLUTTUAZIONE DELL'EMOGLOBINA NEI PAZIENTI IN DIALISI DIPENDE PRINCIPALMENTE DAL DOSAGGIO DELL'EPOIETINA?**

Mandolfo S, Barbisoni F, Borlandelli S, Bucci R, Corradi B, Cosci P, Farina M, Maggio M, Elli A

UOC di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Maggiore, Lodi

La fluttuazione ciclica dell'emoglobina (Hb) è un fenomeno riportato in oltre l'80% dei pazienti in emodialisi (HD) ed assume rilevanza clinica in quanto si associa ad un maggior rischio di mortalità cardiovascolare. La variazione della dose dell'epoietina viene descritta come la causa principale del fenomeno.

**Scopo.** Valutare il numero e le cause di fluttuazioni dell'Hb ed il tempo che il paziente trascorre nei "target" (TIT) di Hb previsti dalle attuali linee guida DOQI per l'anemia.

**Materiali e metodi.** 172 pazienti (148 in HD, 24 in CAPD) sono stati studiati prospetticamente per 13 mesi. La fluttuazione è stata intesa come una variazione dell'Hb ± 1.5 g/dl rispetto al valore del mese precedente. La tabella riporta i principali risultati (media ± DS).

pazienti	mesi osservati	Pazienti con fluttuazione	Fluttuazioni (n)	Ampiezza fluttuazione	TIT (mesi)
HD	12.1±2.5	62%	213	0.2±2.4	3.2±1.8
CAPD	12.6±1.1	37.5%	14	0.5±2.1	2.2±2.1

Le cause di fluttuazione erano associate a ricoveri ospedalieri (66%), anemizzazioni acute (21%), inadeguata correzione della terapia con marziale (18%) e della terapia con epoietina (12%).

**Conclusioni.** I nostri dati confermano il fenomeno delle fluttuazioni dell'Hb nei pazienti in HD, anche se la percentuale è inferiore ai dati della letteratura. Anche i pazienti in peritoneale presentano le fluttuazioni, anche se in numero ridotto. La gestione clinica dell'anemia, intesa come riduzione delle fluttuazioni e mantenere i pazienti entro i "range" di riferimento della letteratura, è complicato dalle condizioni cliniche e dagli eventi acuti intercorrenti.

5

**UNA NUOVA MEMBRANA DI POLISOLFONE: STUDIO DI BIOCOMPATIBILITÀ IN VITRO**

Libetta C<sup>1</sup>, Reverchon E<sup>2</sup>, Riccio M<sup>1</sup>, Riccio I<sup>1</sup>, Esposito P<sup>1</sup>, Portalupi V<sup>1</sup>, Sepe V<sup>1</sup>, Cosmai L<sup>1</sup>, Margiotta E<sup>1</sup>, Dal Canton A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Università e Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; <sup>2</sup>Dipartimento di Ingegneria chimica Università di Salerno, Salerno

**Introduzione.** Nonostante i grandi progressi tecnologici, quello della biocompatibilità delle membrane di dialisi rimane un problema aperto. Recentemente abbiamo messo a punto una nuova tecnica di sintesi delle membrane sintetiche in polisolfone, sfruttando la tecnologia dei fluidi supercritici. Tra i principali vantaggi di questa nuova membrana c'è l'assenza di residui dei solventi, necessari alla sintesi del polimero. Scopo dello studio è stato di confrontare la biocompatibilità di questa nuova membrana di polisolfone (PSN) rispetto alle membrane di Cuprophane (CU), Polisolfone standard (PSS), Polimetilmetacrilato (PMMA).

**Metodi.** A questo scopo abbiamo isolato dal sangue intero di 5 soggetti volontari sani le cellule mononucleari periferiche (PBMC) per gradiente di densità ottenuto mediante centrifugazione con ficoll-hypaque. Le PBMC sono state incubate per 24h in RPMI medium supplementato, in 5 differenti culture cellulari, quattro in presenza dei frammenti delle 4 differenti membrane studiate, mentre la quinta cultura senza frammenti delle membrane (CON). Quali marker di biocompatibilità sono state valutate due citochine pro-infiammatorie: interleuchina 6 (IL-6) e interleuchina 18 (IL-18), che sono state dosate nel sovrantante delle culture descritte, come espresione del rilascio delle citochine dalle PBMC, con metodo ELISA.

**Risultati.** I risultati sono espressi in pg/ml come medie±DS.

pg/ml	CON	CU	PSS	PSN	PMMA
IL-6	6.8±9.2**	340±109	142±99*	80±57**°	107±91*
IL-18	4.4±7.5**	279±175	103±37*	65±63**°	91±84*

\*p<0.05 vs CU; ° p<0.05 vs PSS; \*\*p<0.001 vs CU, PSS, PSN, PMMA

**Conclusioni.** Il nostro studio conferma che le membrane sintetiche riducono la pre-attivazione monocitaria e dimostra che la nuova membrana in polisolfone riduce significativamente la produzione di entrambe le citochine infiammatorie rispetto al polisolfone standard, probabilmente poiché la tecnologia dei fluidi supercritici permette la rimozione totale dei solventi dal polimero. Chiaramente questi risultati andranno confermati da studi *in vivo*.

4

**PIASTRINOPATIA E RISPOSTA ALL'ASA NEI PAZIENTI IN DIALISI: È UTILE IL MONITORAGGIO CON PFA-100?**

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

<sup>1</sup>UOA Nefrologia e Dialisi, ASL TO 4, Cirié, Torino; <sup>2</sup>Laboratorio Analisi Ospedale Evangelico Valdese, ASL TO 1, Torino

**Introduzione.** I pazienti in dialisi presentano una piastrinopatia a genesi multifattoriale; ne consegue un maggior rischio di eventi emorragici soprattutto in chi assume terapia antiaggregante o anticoagulante.

**Scopi.** Il PFA 100 rappresenta un buon test di studio della funzionalità piastrinica. Scopo del lavoro è testare l'applicabilità della metodica nello studio della piastrinopatia indotta dall'uremia e verificare eventuale variabilità inter-individuale nella risposta alla terapia antiaggregante con acido acetilsalicilico (ASA).

**Pazienti e metodi.** 82 pazienti in emodialisi sono stati testati con il PFA100 all'inizio della prima seduta dialitica della settimana e in 38 pazienti (46.3%) il controllo è stato effettuato anche al termine della seduta. Criteri di esclusione: terapia con anticoagulanti o antiaggreganti diversi dall'ASA, valori di ematocrito < 25% o conta piastrinica < 100.000 mm<sup>3</sup> pre dialisi.

76/82 pazienti arruolati erano eligibili per lo studio (42 M e 34 F, età media 69.7 ± 11.9, durata HD 6.5 ± 6 aa). 64/76 erano in terapia con ASA.

Il PFA-100 è stato misurato mediante l'analizzatore della funzionalità piastrinica Dade Behring, che misura il tempo di aggregazione piastrinica *in vitro* utilizzando cartucce con collagene/epinefrina (CEPI-TC; v.n 85-165 sec) e con collagene/adenosina difosfato (ADP-TC; v.n 71-118 sec). La normalità dell'ADP-TC in presenza di CEPI-TC allungato è tipico di risposta a terapia con ASA. I risultati sono stati espressi come mediana.

**Risultati.** 51 pazienti (67%) mostravano un allungamento di entrambi i valori (CEPI-TC 300 sec; ADP-TC 233 sec). 41/51 pazienti assumevano ASA; CEPI-TC 296 sec, ADP-TC 205 sec nel gruppo con ASA; CEPI-TC 300 sec e ADP-TC 243 sec nel gruppo senza ASA (p = n.s.). Non sono emerse differenze significative pre e post HD dei valori di CEPI-TC (294 sec pre vs 300 sec post; p = n.s.) e di ADP-TC (219 sec pre vs 232 sec post; p = n.s.), pur evidenziando una normalizzazione dei valori di ADP-TC in 4 pazienti (10.5%).

In 20 pazienti (26%) era allungato solo il CEPI-TC (300 sec) mentre il ADP-TC risultava normale (103 sec); tutti i pazienti assumevano ASA.

In 5 pazienti (7%) il CEPI-TC pre dialisi era normale, di questi 3 pazienti (3/23 = 13%) erano in terapia con ASA e possono essere considerati resistenti all'ASA.

**Conclusioni.** Il PFA-100 consente di confermare la presenza di piastrinopatia nel 67% dei pazienti in HD. Solo nel 33% dei pazienti il test può essere applicato per valutare la risposta all'ASA. Il 13% dei pazienti valutabili si è dimostrato resistente all'ASA in linea con i dati della letteratura.

6

**FETUINA-A E MORTALITÀ NEI PAZIENTI IN DIALISI**

Meinero S<sup>1</sup>, Ferrando C<sup>1</sup>, Ingaggiato P<sup>1</sup>, Visconti G<sup>2</sup>, Gigliola G<sup>1</sup>, Sicuso C<sup>1</sup>, Canepari G<sup>1</sup>, Formica M<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>SC Nefrologia e Dialisi, ASO S. Croce e Carle, Cuneo; <sup>2</sup>SC Laboratorio Analisi Chimico-Cliniche, ASO S. Croce e Carle, Cuneo

La fetuina-A è una glicoproteina di 62 KD sintetizzata a livello epatico e presente nello spazio extracellulare. Alcuni autori hanno evidenziato che livelli ridotti di fetuina-A sono correlati con un rischio più elevato di mortalità per causa cardio-vascolare in una popolazione di pazienti in trattamento emodialitico.

Lo scopo di questo studio è valutare nei nostri dializzati l'esistenza o meno di associazione tra i livelli ematici di fetuina-A e la mortalità per tutte le cause.

Nel maggio 2005: in 146 pazienti: 111 in emodialisi (HD) (tutti quelli trattati nel centro ospedaliero) e 35 in dialisi peritoneale (DP) abbiamo valutato oltre all'età anagrafica e all'anzianità dialitica i seguenti esami ematici: fetuina-A (valore normale 0.4 - 0.95 g/l), hsPCR (valore normale <3 mg/l), albumina (g/l), colesterolo, trigliceridi (mg/dl), colinesterasi (U/l), proteine totali (g/l), emoglobina (g/dl), fibrinogeno (mg/dl), PTHi (pg/ml), calcio e fosforo (mg/dl). A 3 anni di distanza abbiamo valutato l'outcome in questi pazienti.

I pazienti deceduti in questo triennio sono stati 65 (44.5%), di cui 34 (52.3%) per cause cardiovascolari. Valutando i pazienti deceduti rispetto ai sopravvissuti abbiamo osservato che fra i primi l'età anagrafica era maggiore (74 vs 62 anni p<0.001), la hsPCR era più elevata (20.9 vs 12 p<0.05), il colesterolo era inferiore (145 vs 159 p<0.05), mentre i livelli di fetuina-A non differivano. La popolazione di pazienti deceduti per cause cardiovascolari non aveva valori di fetuina-A differenti rispetto a quelli deceduti per altre cause (0.28 vs 0.46 p=NS). In HD i livelli di fetuina-A non differivano rispetto alla DP. Fra i pazienti in HD 40 (36%) hanno dializzato nell'ultimo periodo con un catetere venoso centrale (CVC). La popolazione dei pazienti portatori di CVC rispetto a quelli con fistola artero-venosa (FAV) presentava maggiore mortalità (61% vs 41%, p<0.05), incremento della hsPCR (24.8 vs 14.6 p<0.05), minori livelli di albuminemia (32.2 vs 36.6 p<0.001) e di proteinemia (6.8 vs 7.1 p<0.05), mentre i livelli di fetuina-A erano sovrapponibili. Suddividendo i pazienti in base ai livelli di fetuina-A (gruppo A <0.55g/l, n= 112; e gruppo B >0.55g/l, n=34) abbiamo osservato che bassi livelli correlavano solo con l'età più avanzata (p<0.05).

Nella nostra esperienza i pazienti con outcome peggiore sono quelli più anziani e con un quadro di probabile malnutrizione e infiammazione. Il gruppo di pazienti con bassi livelli di fetuina-A ha età anagrafica più elevata ma presenta lo stesso stato nutrizionale o infiammatorio del gruppo con alti livelli. La popolazione dei portatori di CVC, che ha marker più elevati di infezione e malnutrizione ed ha una maggiore mortalità, non presenta però livelli di fetuina-A differenti rispetto ai portatori di FAV. In conclusione, nei pazienti in trattamento dialitico, i livelli ematici di fetuina-A non sembrerebbero correlati alla mortalità per tutte le cause e sembrano ridursi con l'invecchiamento.

7

Nella Tabella II vengono confrontati i costi pieni delle dialisi con le tariffe a rimborso. Si fanno ulteriormente evidenti le differenze tra BD e tecniche alternative anche sulla base di rilievi economici di ricavi.

Tabella II

TIPO DI TRATTAMENTO	COSTO PIENO CON SERVICE	TARIFFA	DIFFERENZA
BD	366.593	320.000	- 46.593
HDF	438.061	450.000	+11.939
AFB	432.446	500.000	+ 67.554
HFR	458.547	500.000	+ 41.453
HDF ON LINE	421.390	500.000	+ 78.610

**Conclusioni.** Considerato che i trattamenti di BD sono i maggiormente utilizzati ma i meno remunerativi potrebbe essere utile economicamente una diversa organizzazione nella scelta dei trattamenti verso metodologie convettivo-diffusive, anche alla luce dei dati della letteratura che indicano nelle metodologie a prevalente meccanismo convettivo migliori outcome clinici.

8

**VALUTAZIONE DI UN SERVICE PER EMODIALISI**

Navino C, David P, Chiarinotti D, De Leo M  
 S.C.O. Dialisi e Nefrologia, A.O. Maggiore della Carità, Novara

**Introduzione.** Per i gestori dei servizi sanitari lo strumento dell'outsourcing rappresenta una delle possibili strategie di ricerca del migliore rapporto possibile fra costi, flessibilità e qualità dei servizi. La fornitura è garantita da 5 società unite in Associazione Temporanea d'Impresa (ATI). Si tratta di una forma giuridica di associazione fra imprese autonome per la conclusione di un singolo affare. L'ATI si realizza attraverso il conferimento ad un capogruppo di un mandato speciale collettivo per la presentazione di un'offerta unitaria e per rappresentare le imprese riunite nei rapporti esterni.

**Scopo.** Valutazione del risparmio economico dopo l'avvio del service.

**Materiali e metodi.** Sono state confrontate le spese ed i ricavi (sulla base del tariffario regionale) dell'anno 2002 (sistema tradizionale) vs quelle del 2006 (service attivato). Per l'analisi dei costi è stata seguita la seguente metodologia:

Analisi prima dell'attuazione del service  
 Analisi del capitolato della gara d'appalto del service  
 Analisi di economicità comparando i costi per trattamento dialitico prima e dopo l'introduzione del service.

Analisi dei ricavi sulla base del Tariffario Regionale.

Il costo di un trattamento di dialisi è stato calcolato sommando il consumo di risorse del personale, quello dei farmaci, i servizi, i costi del materiale, di manutenzione e ammortamento dei monitor. Il service comprende la fornitura a noleggio delle apparecchiature (eliminando pertanto i costi di ammortamento dei monitor e dell'impianto di osmosi), il materiale, la manutenzione e la gestione del magazzino.

**Risultati.** Nella Tabella I viene confrontato il costo dei materiali per i diversi tipi di trattamento della fornitura in service vs quello dell'anno 2002 a parità di consumi in termini di personale, farmaci e servizi. Per la Bicarbonato Dialisi (BD) non si ha alcun beneficio dalla fornitura in service, mentre per le altre tipologie di trattamento si rileva un importante risparmio.

Tabella I

TIPO DI TRATTAMENTO	COSTO MATERIALI 2002	COSTO MATERIALI CON SERVICE	DIFFERENZA
BD	179.17 €	181.84 €	+ 2.67 €
HDF	244.58 €	220.75 €	- 23.83 €
AFB	243.11 €	218.86 €	- 24.25 €
HFR	254.24 €	231.34 €	- 22.90 €
HDF ON LINE	241.97 €	212.14 €	- 29.83 €

(segue)

**I BIOMARCATORI TUMORALI NEL PAZIENTE IN EMODIALISI**

David P, Navino C, De Mauri A, Chiarinotti D, Capurro F, Conte M, Brustia M, De Leo M  
 S.C.O. Dialisi e Nefrologia, A.O. Maggiore della Carità, Novara

**Introduzione.** Alcune evidenze suggeriscono che nei pazienti (pz) con insufficienza renale cronica (IRC) è aumentato il rischio di npl. Non è ancora ben definita l'appropriatezza dell'utilizzo dei biomarcatori tumorali (BT) nelle procedure di screening nella popolazione generale e, a maggior ragione, nella popolazione dialitica in considerazione del fatto che diverse condizioni non oncologiche possono influenzarli: eventi fisiologici, abitudini voluttuarie, malattie non oncologiche, tra cui l'IRC stesso, l'epatopatia e il diabete.

**Scopo.** Valutare la validità diagnostica di CEA e CA 19.9 in emodialisi (hd).

**Materiali e metodi.** È stato dosato il CEA e il CA 19.9 in 118 pz prevalenti in hd trisettimanale presso il nostro Centro (M:74 F:44; età anagrafica media: 67±14 aa; età dialitica media: 6±7 aa). I pz con i BT alterati sono stati sottoposti ad ecografia addome superiore, gastroscopia e colonscopia. Le valutazioni statistiche sono state effettuate con il chi quadro e con la metodica di probabilità condizionale per la valutazione della sensibilità e specificità dei test diagnostici.

**Risultati.**

	CEA ELEVATO (30 pz)	CEA NORMALE (88 pz)	p
Pz con npl colon	3.3%	1.1%	n.s.
Pz con altre npl	23.3%	20.4%	n.s.
Pz senza npl	73.3%	78.4%	n.s.
HCV positivi	33%	22%	<0.005
Diabete	10%	13.6%	n.s.

DIAGNOSI	NPL COLON	NON NPL COLON	TOTALE	VPP	3,3%
TEST +	1	29	30	VPN	98.9%
TEST -	1	87	88	FALSI +	25%
TOTALE	2	116	118	FALSI -	50%
SENSIBILITA'	50 %		SPECIFICITA'	75 %	

	CA19.9 ELEVATO (14 pz)	CA19.9 NORMALE (104 pz)	p
Pz con npl colon	7.1%	0.9%	n.s.
Pz con altre npl	28.5%	12.5%	n.s.
Pz senza npl	64.2%	86.5%	n.s.
HCV positivi	7%	22%	n.s.
Diabete	35.7%	19.2%	<0.001

(segue)

DIAGNOSI	NPL COLON	NON NPL COLON	TOTALE	VPP	7,1%
TEST +	1	13	14	VPN	99%
TEST -	1	103	104	FALSI +	11.2%
TOTALE	2	116	118	FALSI -	50%
<b>SENSIBILITÀ</b>	<b>50 %</b>		<b>SPECIFICITÀ</b>	<b>88.8 %</b>	

**Conclusioni.** Dall'analisi dei nostri dati risulta che CEA e CA19.9 hanno un valore predittivo negativo elevato (probabilità che un soggetto sia sano essendo risultato negativo al test) ma un valore predittivo positivo basso (probabilità che un soggetto sia effettivamente malato essendo risultato positivo al test). È evidente inoltre come l'epatopatia e il diabete, frequenti nei pz in hd, aumentano in maniera statisticamente significativa i livelli di tali BT. Infine nella scelta del test ottimale bisogna prendere in considerazione anche il tipo di malattia e la sua prevalenza (nel nostro caso npl colon: prevalenza 0,002%): un test può essere del tutto inutile quando la prevalenza della malattia è molto bassa indipendentemente da sensibilità e specificità. Pertanto riteniamo che l'utilizzo routinario di CEA e CA 19.9 nei pz in hd come screening sia inutile non permettendoci una diagnosi ragionevolmente certa di npl ma anzi determinando un aggravio di costi per la richiesta di ulteriori accertamenti e un danno psicologico per il pz. Resta la sua utilità nella conferma diagnostica e nel monitoraggio di npl già sottoposte a trattamento.

**DIALISI E NEOPLASIE: COS'È CAMBIATO IN 25 ANNI**

David P, Navino C, De Mauri A, Chiarinotti D, Ruva CE, De Maria M, Brustia M, De Leo M S.C.O. Dialisi e Nefrologia, A.O. Maggiore della Carità, Novara

**Introduzione.** L'ipotesi che in corso di dialisi (hd) l'incidenza di neoplasie (npl) sia più elevata è stata avanzata già nel 1975 da Matal e Coll. Non è ben chiaro tuttavia se tale aumento è maggiore per alcune npl rispetto ad altre. Alcune npl, inoltre, o il trattamento delle stesse, conducono all'insufficienza renale cronica (IRC) con necessità dialitica.

**Scopo.** Effettuare un'indagine epidemiologica e valutare l'incidenza delle npl nei pz. in hd presso il nostro Centro, confrontandola con analogo indagine del 1982 in 76 Centri Italiani.

**Materiali e metodi.** Casistica (cas) A: 260 pz in hd presso il nostro Centro dal 01/01/00 al 31/12/06, M/F: 166/94, età anagrafica media: 68.5±12.2 aa, di cui 70 pz. neoplastici suddivisi in 4 gruppi (Gr): Gr 1 npl causa di IRC (mieloma) (8,6%), Gr 2 trattamento di npl con risultato di IRC (renovesicali, uterine) (11.5%), Gr 3 npl insorte in hd (43.4%), Gr 4 npl, non causa di IRC, già presenti all'ingresso in hd (37.6%). Cas B: 7701 pz., 76 Centri Italiani; aa 1977-1981; età media 57.9 aa.

**Risultati.**

	CAS A	CAS B
N. pz tot.	260	7701
Incidenza di npl insorte in hd	11,5%	1,9%
N. pz npl	70 (26%)	245 (3,1%)
Npl già note	40 (57%)	91 (37%)
Npl insorte in hd	30 (43%)	154 (63%)
Malattia di base	Renovascolare 30%	
Glomerulonefrite 20%	Renovascolare 8.4%	
Glomerulonefrite 34.4%		
Età dialitica d'insorgenza	> 5 aa: 40%	
≤ 1 aa: 20%	> 5 aa: 15%	
≤ 1 aa: 20%		
Sopravvivenza a 24 mesi	46%	43%

In entrambe le cas nel Gr 1 e 2 sono più frequenti le npl renovesicali e del sistema emopoietico, ovvero npl che nel corso della loro evoluzione sono in grado di determinare più o meno direttamente un danno renale che conduce alla hd. Per il Gr 3 nella cas A la frequenza maggiore spetta ai tumori uterini (2 HPV relati) poco rilevanti invece nella cas B, seguiti dai polmonari, gastroenterici (più frequenti nella cas B), cutanei. Nel Gr 4 la distribuzione è invece simile alla popolazione generale (prostata, intestino, polmone, mammella).

(segue)

9

**Conclusioni.** Il nostro studio suggerisce che l'incidenza delle npl in hd è più elevata che nella popolazione generale e la distribuzione, per quanto riguarda quelle insorte in hd diversa. Molto frequenti sono risultate le npl uterine (33% HPV relate) che rappresentano il 20% di tutte le npl vs il 10-15% nella popolazione generale, i tumori del rene e i melanomi 10% vs 3,5 e 1%. Necessaria quindi in hd una più attenta sorveglianza ginecologica, dermatologica ed ecografica renale. Dal confronto con i dati di 25 anni fa, pur con i limiti legati alla differente numerosità del campione, si evince come l'incidenza delle npl sia nettamente aumentata tra i pz in hd. Questo incremento è verosimilmente correlato all'aumento dell'età media e all'allargamento dei criteri di ammissione alla hd. È evidente inoltre un netto incremento delle npl uterine verosimilmente in relazione all'aumento di infezioni da virus oncogeni. La sopravvivenza migliore può essere spiegata con il miglioramento delle tecniche di imaging che consentono una diagnosi e un trattamento precoce.

**BNP IN PAZIENTI EMODIALIZZATI: CARDIOPATIA O REFILLING VASCOLARE?**

De Mauri A<sup>1</sup>, Navino C<sup>1</sup>, David P<sup>1</sup>, Chiarinotti D<sup>1</sup>, Ciardi L<sup>2</sup>, Tomassini G<sup>2</sup>, Antonini G<sup>2</sup>, De Leo M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S.C.O. Dialisi e Nefrologia, Novara; <sup>2</sup>Laboratorio RRCC Università del Piemonte Orientale, Novara

**Introduzione.** Il BNP (B-type natriuretic peptide), è un ormone rilasciato dal cuore in risposta al sovraccarico di volume e pressione. Il BNP aumenta in presenza di insufficienza cardiaca ed è un indice di mortalità. Nei pazienti con insufficienza renale terminale in dialisi il BNP è elevato per la ridotta clearance e per l'espansione volumetrica. Secondo alcuni autori infatti il BNP è anche indice dello stato di idratazione del paziente.

**Scopi.** Scopo del nostro studio è quello di valutare la correlazione fra BNP, malattia vascolare ed indicatori della volemia quali il tasso di ultrafiltrazione (UF), il VE/CP e l'asse renina-aldosterone.

**Pazienti e metodi.** Abbiamo arruolato 51 pazienti, 30 (59%) maschi e 21 (42%) femmine, di 70±14 anni, sottoposti a emodialisi trisettimanale da 49.5±49 mesi, il 61% con bicarbonato-dialisi (BD) e il 39% con emodiafiltrazione (HDF). L'83% sono ipertesi, il 57% diabetici, il 26% cardiopatici. Cause di ESRD sono nefroangiosclerosi 33%, diabete 31%, interstiziopatie 16%, glomerulonefriti 14%, ignote 0.06%. Abbiamo dosato il BNP (vn<60 pg/ml), aldosterone (vn 10-150 pg/ml), renina (vn 2.8-40 µU/ml), troponina-I, PCR e altri parametri laboratoristici. Abbiamo registrato pressione arteriosa, calo ponderale e VE/CP (rapporto fra riduzione del volume ematico e perdita peso x100), ottenuto da un sistema ottico on line (Hemocontrol, Hospal, Integra).

In base al valore predialitico mediano (330 pg/ml) di BNP abbiamo suddiviso i pazienti in gruppo A (con BNP superiore) e gruppo B (con BNP inferiore).

**Risultati.** BNP è elevato e si riduce con la seduta dialitica (449.6±582.2 vs 264.1±269.8 pg/ml, p=0.0008), così come l'aldosterone (421.8±573.4 vs 265.1±566.2 pg/ml, p=0.0003); la riduzione è maggiore dopo HDF rispetto a BD sia per BNP (-55.1±28.5% vs -26.5±19.5%, p=0.002) che per aldosterone (-62.8±18% vs -28.9±46%, p=0.0049), nonostante non ci sia differenza nell'UF. La renina, pur elevata, non varia (25.0±29.1 vs 28±35.8 µU/ml, NS) e neanche la pressione arteriosa.

Il gruppo A presenta valori maggiori di troponina I (0.07±0.1 vs 0.03±0.01 mg/dl, p=0.04), età dialitica maggiore (68.6±55.6 vs 35.2±37.7 mesi, p=0.017), è affetto in maggior percentuale da diabete (58% vs 28%, p=0.03) e cardiopatia (42 vs 16%, p=0.04). A raggiunge maggiormente un Kt/V>1.4 (72 vs 44%, p=0.05), un URR>66% (70 vs 48%, p=0.02), presenta in maggior percentuale elevati UF (UF>4.5%: 41 vs 20%, p=0.05) e meno la condizione di basso refilling (VE/CP<4: 8 vs 32%, p=0.03). Nessuna differenza fra i due gruppi per aldosterone, renina, emoglobina, PCR, pressione arteriosa, UF e VE/CP.

**Conclusioni.** Il nostro studio dimostra che nei dializzati BNP e aldosterone sono elevati e si riducono dopo la dialisi. BNP è associato alla presenza di diabete e malattia cardiaca e sembra correlato a tassi di UF elevati e di VE/CP bassi. BNP può essere dunque ritenuto un indice dello stato di idratazione e/o di capacità di refilling vascolare.

10

11



**IMPIEGO DEL SATURIMETRO NELLA DIAGNOSTICA PRE E POST OPERATORIA DEGLI ACCESSI VASCOLARI PERIFERICI PER EMODIALISI**

Scorza D, Heidempergher M, Buskermolten M, Genderini A  
Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera "L. Sacco", Milano

**Introduzione.** L'utilizzo di un saturimetro portatile migliora l'accuratezza della risposta al test di Allen usualmente utilizzato prima di eseguire manovre che potenzialmente possono ridurre l'apporto ematico alla vascolarizzazione della mano. Nel test di Allen la simultanea compressione digitale delle arterie ulnare e radiale provoca pallore del palmo della mano seguito da iperemia quando una delle due arterie viene decompressa e tale metodica può stabilire se il circolo collaterale che origina dall'arteria ulnare fornisce un flusso sufficiente a perfondere la mano in caso di furto e/o occlusione dell'arteria radiale. Se non si ha riperfusione entro 8 secondi dal momento in cui si rimuove la compressione esercitata sull'arteria ulnare, l'arteria radiale non deve essere utilizzata.

Nel test di Allen modificato si invita il pz a chiudere ed aprire la mano ripetutamente e velocemente mentre il medico comprime l'arteria radiale o l'arteria ulnare in modo da procurare un furto totale relativamente al vaso compresso, in questo modo una deficitaria vascolarizzazione anastomotica viene segnalata dalla comparsa sul palmo della mano di pallore (segno di ischemia) entro 10 sec.

L'utilizzo del saturimetro rende più sensibile la rilevazione dell'ipoperfusione rispetto al test tradizionale mantenendosi non invasivo, di facile esecuzione, ripetibile, accurato e a costo zero. Risulta inoltre praticabile anche in pazienti con difficoltà al movimento di apertura e chiusura della mano (es. pz. con artrosi, artrite reumatoide).

**Metodi.** Valutazione basale della saturazione periferica misurata sul dito indice o medio della mano. Valutazione della saturazione dopo compressione dell'arteria ulnare. Valutazione della saturazione dopo compressione dell'arteria radiale.

**Conclusioni.** Se la compressione alternata delle arterie NON modifica la saturazione periferica, il test è negativo e la perfusione garantita da un buon circolo anastomotico. In caso contrario il deficit di saturazione permette di identificare agevolmente il vaso stenotico.

Indicazioni complementari:

- a) la compressione dell'arteria omerale alla piega del gomito procedendo in senso distale, permette di trovare con facilità il punto di biforcazione dell'arteria nei due rami radiale ed ulnare.
- b) dopo l'esecuzione dell'accesso vascolare una nuova misurazione conferma l'assenza di furto arterioso distale.
- c) monitoraggio nel tempo del circolo periferico sul braccio della fistola.

**LA LEUCOCITOAFERESI NELLA MALATTIA INFIAMMATORIA CRONICA DELL'INTESTINO: ULTERIORE "IMPEGNO" DEL NEFROLOGO**

Sirilli V<sup>1</sup>, Di Cesare M<sup>1</sup>, D'Ettore D<sup>1</sup>, Carlini F<sup>1</sup>, Di Liberato L<sup>1</sup>, Cappelli P<sup>2</sup>, Brummer U<sup>1</sup>, Neri M<sup>3</sup>, Bonomini M<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Istituto di Clinica Nefrologica, Dipartimento di Medicina, Università "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara; <sup>2</sup> SSD Terapia Emodepurativa; <sup>3</sup> Endoscopia Digestiva, Università "G. d'Annunzio" di Chieti, ASL Chieti, Chieti

**Introduzione.** Le malattie infiammatorie croniche dell'intestino stanno attirando sempre più l'interesse dei clinici e della popolazione in considerazione dell'aumento della loro incidenza e dell'impatto sociale che determinano. Il trattamento di tali patologie prevede il ricorso a farmaci immunosoppressori il cui utilizzo è spesso gravato da vari effetti collaterali; pertanto negli ultimi anni si è cercato di identificare nuovi possibili trattamenti "alternativi".

**Scopi.** Tra questi, la leucocitoferesi è quello attualmente più studiato, trovando il suo razionale nella capacità di rimuovere selettivamente dal circolo le sostanze implicate nella genesi e nel mantenimento dello stato infiammatorio in tali affezioni.

**Pazienti e metodi.** Dal 1 gennaio 2007 al 30 aprile 2008 sono stati trattati con sistema di leucocitoferesi presso il nostro Centro 5 pazienti (2F, 3M) di età media 29.5±7.3 anni affetti da retocolite ulcerosa (3 soggetti) e morbo di Crohn (2 soggetti) come da diagnosi endoscopica, sintomatici (dolori addominali, diarrea) nonostante in trattamento con steroidi e salazopirina. Le sedute, della durata di un'ora ciascuna, sono state effettuate a cadenza settimanale per cinque settimane consecutive, utilizzando filtri in acetato di cellulosa (Adacolumn®) con una velocità del flusso sanguigno di circa 30 ml/min per un volume filtrato totale di 1800 ml, utilizzando eparina sodica come anticoagulante.

**Risultati.** Le sedute aferetiche hanno consentito un sensibile miglioramento delle condizioni cliniche generali dei pazienti, con scomparsa sia della sintomatologia dolorosa addominale che delle scariche diarroidiche con significativa riduzione della calprotectina fecale. Durante le singole sedute non sono stati osservati effetti collaterali.

I benefici clinici sono stati supportati anche dalla risoluzione delle lesioni ulcerative all'esame endoscopico. A sei mesi di follow-up i pazienti non hanno presentato recidive non evidenziandosi segni di attività della malattia. Il trattamento aferetico ha consentito di evitare l'intervento operatorio in tutti i pazienti inseriti nello studio.

**Conclusioni.** I nostri risultati suggeriscono che la leucocitoferesi rappresenta un valido ausilio terapeutico nei pazienti con malattia infiammatoria cronica dell'intestino, offrendo la possibilità di una precoce riduzione della terapia immunosoppressiva. È opportuno, altresì, aumentare la casistica con un follow-up di più lunga durata per poter valutare l'efficacia a lungo termine. Tale trattamento prevede un ulteriore "impegno" del nefrologo chiamato sempre più spesso alla risoluzione di problemi non esclusivamente di origine renale.

**DISTIROIDISMO IN DIALISI: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO**

De Mauri A, Navino C, David P, Chiarinotti D, Brusita M, De Leo M  
S.C.O. Dialisi e Nefrologia, A.O. Maggiore della Carità, Novara

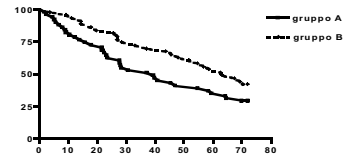
**Introduzione.** La "Low T3 syndrome", sebbene considerata una condizione "innocente", si è dimostrata essere un fattore di rischio di morte in pazienti affetti da patologie acute e croniche. I pazienti dializzati presentano spesso bassi livelli di FT3 con normali valori di FT4 e TSH, e tale condizione è risultata correlata a microinfiammazione, cardiopatia e mortalità. Essa non viene trattata perché interpretata teleologicamente come un meccanismo di risparmio energetico-proteico.

**Scopi.** Lo scopo del nostro studio retrospettivo è quello di valutare la presenza di distiroidismo nella popolazione dialitica e una eventuale correlazione con la mortalità.

**Pazienti e metodi.** Abbiamo arruolato 94 pazienti prevalentemente al gennaio 2002, 54 (57%) maschi e 40 (42%) femmine, di 65±12 anni, sottoposti a emodialisi trisettimanale da 111±217 mesi, l'85% con bicarbonato-dialisi e il 15% con emodiafiltrazione. Il 24% era diabetico, il 31% cardiopatico. Cause di ESRD erano nefroangiosclerosi 30%, diabete 18%, interstiziopatie 15%, glomerulonefriti 20%, ignote 17%. Criteri di esclusione erano una patologia tiroidea nota, la terapia con levotiroxina o tapazole. Sono stati dosati FT3, FT4 e TSH e i comuni parametri laboratoristici; abbiamo seguito i pazienti fino al dicembre 2007, registrandone le comorbidità e le morti. In base al valore medio di FT3 (1.77 pg/ml) abbiamo suddiviso i pazienti in gruppo A (FT3 inferiore) e gruppo B (FT3 superiore).

**Risultati.** I pazienti presentavano bassi valori sierici medi di FT3 (1.77±0.44 pg/ml, vn 2.3-4.2) e di FT4 (0.093±0.021 ng/dl, vn 0.89-1.76) con normale TSH (1.51±1.15 mcU/ml vn 0.35-5.5). 87/94 (92.5%) avevano basso FT3 e 93/94 (98.5%) basso FT4. 11/94 (11.7%) presentavano struma o noduli semplici all'ecografia. Il gruppo A e B erano omogenei per numero di diabetici (24%), cardiopatici (25 e 37%), età (68±12 e 64±12 anni), mesi di dialisi (72±74 e 82±84), Kt/V (1.41±0.31 e 1.45±0.23); nessuna differenza neanche per albumina, emoglobina, prodotto calcio-fosforo, omocisteinemia. Il gruppo A aveva maggiori valori di PCR (1.63±2 vs 0.85±0.8 mg/dl p=0.04) e minori valori di PTH (81±70 vs 131±139 pg/ml, p=0.04); A presentava più neoplasie (21.5 vs 14%) e più decessi non cardiovascolari (9.4 vs 4.2%), anche se i dati non hanno raggiunto la significatività statistica. Dopo 72 mesi di follow-up il 69% del gruppo A e il 60% di B erano deceduti, alla Kaplan-Meier la sopravvivenza mediana è stata di 39.4 mesi per A e 63.3 per B (CI 0.98-2.71, p=0.05).

**Conclusioni.** La "Low T3 syndrome" è molto frequente fra i pazienti dializzati, ad indicare un riadattamento ormonale alle nuove esigenze energetiche. Nella nostra esperienza, così come nella recente letteratura, essa risulta associata a un' inferiore sopravvivenza; potrebbe dunque essere considerata un marker di deperimento psico-organico.



**OTTIMIZZARE LA HDF ON-LINE POST DILUIZIONE CON L'AUSILIO DELLA TECNOLOGIA**

Teatini U<sup>1</sup>, Romei Longhena G<sup>1</sup>, Bertucci A<sup>2</sup>, Steckiph D<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Divisione di Nefrologia, Ospedale Bollate, Bollate, Milano; <sup>2</sup>Gambro S.p.A., Bologna

**Introduzione.** L'emodiafiltrazione in post-diluzione rimane ancora il metodo più efficace per la rimozione dei soluti, ma in presenza di valori elevati di emoglobina, si possono raggiungere alti valori di TMP con riduzione delle prestazioni del filtro. Una soluzione potrebbe essere il controllo automatico della TMP da parte del monitor. Infatti, in VOLc, la velocità di UF è costante e come conseguenza di questo la TMP cresce fino a pressioni limite. In TMPc, tale situazione non accade, poiché la TMP è mantenuta a un valore costante durante la sessione e la velocità di UF viene aggiustata di conseguenza all'efficienza del filtro e alla disponibilità di acqua plasmatica. L'impostazione del valore di TMP è una materia complicata, poiché la TMP dipende da diversi fattori, tra cui le caratteristiche del filtro, le condizioni operative del trattamento e le caratteristiche del paziente. Tale ostacolo può essere superato con l'introduzione di un'impostazione automatica del valore di TMP attraverso una scansione, iniziale od oraria, della TMP rispetto all'UF oraria.

**Scopo.** L'obiettivo dello studio è di investigare l'efficacia dell'ULTRAc nell'incrementare gli scambi convettivi per sessione rispetto al TMPc e al VOLc.

**Materiali e metodi.** Dodici pazienti sono stati arruolati in un disegno sperimentale di tipo cross-over su tre tipologie di HDF on-line in post-diluzione (ULTRAc, TMPc e VOLc). In ULTRAc il monitor trova automaticamente il valore di TMP, partendo da un valore di 100 mmHg e lo aggiusta con frequenza oraria durante il trattamento. In TMPc la pressione di membrana è stata impostata al valore sicuro di 100 mmHg, mentre in VOLc abbiamo impostato il volume di scambio in modo da ottenere una frazione di filtrazione (FF) vicino al 25% senza allarmi di TMP durante l'intera seduta. Il tempo di trattamento, il calo ponderale, il filtro (polyamix 2.1 mq) e tutti i restanti parametri dialitici sono stati mantenuti costanti. Il monitor AK 200 ULTRA S è stato usato per tutti i trattamenti.

**Risultati.** I risultati principali sono riportati nella tabella sottostante. Nonostante gli elevati livelli di Hb (maggiori di 12 g/dl), abbiamo trovato un aumento del 57% nella velocità di UF nel passaggio da VOLc a TMPc e un 92% da VOLc a ULTRAc. La FF è stata statisticamente diversa nei tre trattamenti: 22.5±2.9 VOLc, 27.5±4.4 TMPc e 35.1±2.2 ULTRAc.

**Conclusioni.** ULTRAc e TMPc raggiungono volumi di scambio più elevati rispetto al VOLc anche in pazienti con valori alti di Hb. Nonostante lo stesso valore di partenza per la TMP, l'ULTRAc, grazie alla scansione automatica oraria di TMP, fornisce una FF sistematicamente più elevata rispetto al TMPc, rendendo semplice ed efficace la prescrizione.

	Qb (ml/min)	Calo peso (Kg)	Tempo (min)	Infusato (L)	FF (%)	TMP pre (mmHg)	TMP post (mmHg)	Hb pre (g/dl)
VOLc	298±15	3.1±0.5	219±13	10.5±1.9	22.5±2.9	99±26	213±31	12.5±1.5
TMPc	298±17	3.0±0.6	221±14	16.5±2.4	27.5±4.4	100	100±3	12.8±1.6
ULTRAc	313±20	3.1±0.9	228±15	20.1±1.4	35.1±2.2	100	230±12	12.2±1.6

**NUOVI PARAMETRI ERITROCITARI E RETICOLOCITARI NEL MONITORAGGIO DELLA TERAPIA CON AGENTI STIMOLANTI LA ERITROPOIESI**

Amato M<sup>1</sup>, Fusco I<sup>2</sup>, Aterini S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Nefro-Urologia, Ospedale di Prato, Prato; <sup>2</sup>U.O. Analisi Chimico Cliniche, Ospedale di Prato, Prato

**Introduzione.** L'obiettivo di correzione dell'anemia nei pazienti con malattia cronica del rene (CKD) non sempre è ottenuto somministrando una posologia di Erythropoiesis Stimulating Agent (ESA) efficace nella maggior parte dei pazienti con il medesimo grado di anemia. Oltre a fattori potenzialmente rimovibili, dovuti a condizioni acute e/o croniche, deve essere ipotizzata anche una diversa sensibilità individuale.

**Scopi.** Molteplici indicatori sono stati proposti per monitorare la risposta alla somministrazione di ESA e per stabilire un confine fra inadeguata risposta e resistenza alla terapia. Nel presente studio sono stati utilizzati i nuovi parametri forniti dall'analizzatore ematologico Coulter LH 780 (Beckman): RDW-SD (Red distribution width in SD); MAF (Microcytic anemia factor); RSF (Red size factor); RDWR-CV (Retic distribution width in CV); RDWR-SD (Retic distribution width in SD); LHD% (Low Hemoglobin Density).

**Pazienti e metodi.** Abbiamo studiato 68 pazienti emodializzati analizzando i dati emocromatometrici forniti da Coulter LH 780, unitamente alla determinazione di ferritina, transferrina, sideremia e saturazione transferrina. 29 soggetti sani sono stati utilizzati come controlli. Nei pazienti emodializzati, i prelievi ematici erano ottenuti all'inizio della prima seduta dialitica settimanale. ESA erano somministrati a 60 pazienti, mentre 32 soggetti ricevevano ferro (31-62 mg di ferro trivalente ev a settimana).

**Risultati.** Nella Tabella sono riportati i risultati delle misurazioni ottenute nei pazienti emodializzati e nei controlli (media ± SD)

	Emodializzati	Controlli
Hct	32.56 ± 4.67	43.85 ± 2.10
Hgb	11.28 ± 1.63	15.20 ± 0.88
LHD	2.32 ± 3.22	1.71 ± 0.85
MAF	10.52 ± 1.82	13.77 ± 1.02
RDW-SD	52.82 ± 5.93	42.48 ± 2.53
RDWR-CV	26.09 ± 2.05	25.36 ± 2.49
RDWR-SD	33.04 ± 3.81	27.45 ± 2.67
RSF	108.51 ± 8.12	99.08 ± 4.27

**Conclusioni.** RDW-SD, come indice di dispersione della popolazione dei globuli rossi, fornisce indicazioni sensibili e specifiche sulla presenza di carenza funzionale di ferro nei pazienti in terapia. RSF è un indicatore precoce e specifico dell'andamento della terapia con ESA e ferro per valutarne rapidamente l'efficacia, identificando eventualmente la pre-

(segue)

16

**TEMPESTIVA ED EFFICACE EMODEPURAZIONE PER INGESTIONE ACCIDENTALE DI ACIDO BORICO**

Chiarini A<sup>1,2</sup>, Ciavatti A<sup>1,2</sup>, Grammatico F<sup>1,2</sup>, Ferri B<sup>1,2</sup>, Astorino G<sup>3</sup>, Cesari C<sup>3</sup>, Sofia S<sup>3</sup>, Belvederi G<sup>3</sup>, Campieri C<sup>1,2</sup>, Stefoni S<sup>2</sup>

<sup>1</sup>U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Maggiore di Bologna, Bologna; <sup>2</sup>U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto di Rene, Policlinico S. Orsola-Malpighi di Bologna, Bologna; <sup>3</sup>U.O. Pronto Soccorso e Medicina D'Urgenza, Ospedale Maggiore di Bologna, Bologna

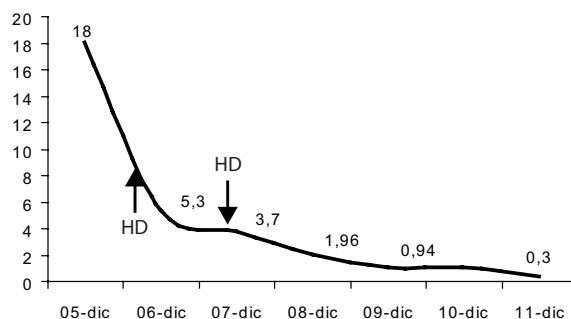
Signore di 82 anni, affetto da ipertensione arteriosa, BPCO, ipertrofia prostatica in terapia con Ramipiril 2.5 mg, Verapamil Cloridrato 40 mg, Acido Acetilsalicilico 100 mg. Alle ore 16 del 5 dicembre ingerisce accidentalmente 30 gr di Acido Borico, dosaggio di 6 volte superiore ad una dose ritenuta potenzialmente fatale. L'acido borico è un acido debole con PM di 62 D e dializzabile; determina vomito, diarrea, eritema (simptomi precoci) e, più tardivamente febbre, nausea vomito, cefalea, sonnolenza, ipotensione, acidosi metabolica, oliguria, shock e coma. Come provvedimento di emergenza è indicata la lavanda gastrica entro 2 h dall'assunzione. La diuresi forzata determina un t 1/2 di 13.46 ore mentre l'emodialisi, indicata quando la concentrazione ematica è elevata, riduce il t 1/2 a 3.76 ore. Ogni HD è in grado di rimuovere 5 gr della sostanza. La clearance dell'acido borico passa dagli 0.99 l/h con la diuresi forzata a 3.53 l/h con l'HD. L'HD elimina l'acido borico 4 volte più rapidamente della diuresi forzata. Alle 16.30 il paziente presenta ripetuti episodi di vomito, in totale 4. Alle ore 17.30 si reca in PS. Contattato il centro antiveleni di riferimento. Impostata terapia idratante e terapia per diuresi forzata. La creat. era di 1.3 mg/dl, Hb 11.8 mg/dl, bilirub. tot. di 1.49 mg/dl, bilirub. ind. 1.14 mg/dl. ECG e EGA nella norma. Normali i restanti parametri. Viene quindi posizionato CVC femorale dx ed eseguita HD urgente della durata di 3 h e 30' con flusso di 280 ml/min, PA 170/90 mmHg. I valori boro plasmatici pre e post seduta passano dai 18 ai 5.3 mg/L (vedi grafico) L'eliminazione urinaria di Boro è stata valutata in 200 mg/L. La terapia medica nelle prime 12 ore prevede 2000 cc di liquidi e.v. e 50 mg di furosemide per os.

In II giornata non presentava più vomito, PA 200/100 mmHg, creatininemia 0.9 mg/dl bilirubinemia tot. 1.58 mg/dl, bilirub. ind. 1.2 mg/dl. Eseguita II HD. Il boro pl. dopo la II HD era di 5.3 mg/l, urinario 144 mg/l. La diuresi nelle 24 h 3700 cc con 3500 cc di liquidi e.v. e 50 mg furosemide per o.s. In III giornata il paziente ha presentato cefalea. La PA 140/70 mmHg, creatininemia 1.2 mg/dl, bilirub. 2.09, bilirub. ind. 1.6 mg/dl, diuresi 4400 cc, boro pl. 3.7 mg/dl e boro urinario 66 mg/l. In IV giornata boro pl. era 1.9 mg/L e il boro urinario 32 mg/l con diuresi di 2000 cc. Scomparsa della cefalea. In V giornata diuresi 4400 cc con boro pl. 0.9 mg/dl, boro urinario con 12 mg/l e creat. 1.2 mg/l. Ridotto l'introito di liquidi e.v. a 500 cc die. L'esame urine in VI giornata era normale. PA 130/60 mmHg boro pl. 0.3 mg/l, boro urinario 24 mg/l con diuresi di

(segue)

senza di stati di anemia funzionale per apportare le opportune variazioni. MAF è un indicatore precoce e sensibile della sideremia latente; questo stato di anemia non viene evidenziato da altri parametri dell'emocromo, mentre il MAF ne è un buon indicatore. RSF e LHD% hanno potere discriminatorio equiparabile a ferritina e saturazione della transferrina. I valori dei nuovi parametri di Coulter LH 780 risultano essere in grado di discriminare e classificare i pazienti in terapia antianemica con ESA.

1500 cc. In VII giornata il paziente è dimesso. A 10 mesi la creatininemia era 1.2 g/dl le condizioni cliniche generali buone.



**IMPORTANZA DEI RETICOLOCITI NEL FATTORE DI CONVERSIONE ALFA-DARBOPOIETINA VS ALFA/BETA EPOIETINE**De Paola L<sup>1</sup>, Coppolino G<sup>1</sup>, Gangemi P<sup>2</sup>, Lombardi L<sup>1</sup><sup>1</sup>U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Pugliese, Catanzaro; <sup>2</sup>Laboratorio Analisi Cliniche, Ospedale Pugliese, Catanzaro

**Introduzione.** Agenti stimolanti l'eritropoiesi (ESA) di comune uso clinico con struttura molecolare differente quali la Darbepoietina (D\*) ed le  $\alpha/\beta$  epoetine ( $\alpha/\beta$ ) sono disponibili in formulazioni a dosaggio con diversa unità di misura [ $\alpha/\beta$  in unità internazionali (UI) e D\* in microgrammi (mcg)]. A parità di via di somministrazione, la specifica emivita e stechiometria di  $\alpha/\beta$  ed D\* giustificano la dissimile dose somministrata e l'efficacia sullo sviluppo eritrocitario. Il grado di maturazione dei reticolociti misurato con citofluorimetro è un indicatore di attività eritropoietica. La modifica del piano terapeutico da una formulazione all'altra pone l'attenzione sul fattore di conversione utilizzato ed è solitamente calcolata, seguendo le indicazioni posologiche e basandosi sul contenuto proteico equimolare, sulla base di una equivalenza di 200 UI di  $\alpha/\beta$  per 1 mcg di D\*. Moltiplici autori sulla base di studi clinici hanno suggerito altri fattori di conversione.

**Scopo.** Abbiamo confrontato in uno studio caso-controllo l'azione eritropoietica di  $\alpha/\beta$ -e  $\alpha$ -Darbo-epoietine sulla maturazione dei reticolociti per identificare il fattore di conversione più specifico.

**Metodi.** Da un gruppo di pazienti emodializzati (n=83) abbiamo estratto due gruppi: somministrando ad un gruppo Darbepoietina (D\* n=35) e ad un secondo gruppo epoietina  $\alpha$  o  $\beta$  ( $\alpha/\beta$  n=33). I gruppi erano omogenei per sesso, età anagrafica, trattamento farmacologico e via di somministrazione dell'EPO (ev), età ed adeguatezza dialitica. La conta reticolocitaria (RET%) ed il grado di maturazione dei reticolociti è stato misurato con citofluorimetro ADVIA 2120 (SIEMENS). I reticolociti in base alla fluorescenza emessa, proporzionale al RNA presente nella cellula, sono stati suddivisi in 3 classi maturative: cellule immature ricche di RNA con alta fluorescenza (HFR, High Fluorescent Ratio), cellule mature, povere di RNA con bassa fluorescenza (LFR, Low Fluorescent Ratio) e cellule intermedie o cellule a media fluorescenza (MFR, Middle Fluorescent Ratio). I dati sono stati espressi come media  $\pm$  DS e come mediane e range ove richiesto. La correlazione è stata espressa come coefficiente di Pearson e le differenze come T student per dati non appaiaiti. L'entità della correlazione con l'Hb è stata analizzata con modelli di regressione lineare con fattori di conversione crescenti (x175, ....., x400).

**Risultati.** Non vi erano differenze significative tra gruppi nella ret%. Il gruppo D\* presentava una incrementato numero di HFR che non correlava con contenuto Hb reticolocitario (CHR). Nel gruppo  $\alpha/\beta$  vi era una significativa correlazione negativa tra reticolociti ed Hb (R=-0.59, p<0.0002) non presente nel gruppo D\* (R=-0.10 p=0.54). All'analisi multivariata l'entità della correlazione dell'Hb con la dose ed i ret% attraverso regressione lineare

(segue)

**IDROPE ACUTA CONGESTIZIA DELLA COLECISTI IN PAZIENTE IN EMO-DIALISI CRONICA**Grammatico F<sup>1,2</sup>, Chiarini A<sup>1,2</sup>, Ciavatti A<sup>1,2</sup>, Ferri B<sup>1,2</sup>, Pretolani S<sup>3</sup>, Domanico A<sup>3</sup>, Arienti V<sup>3</sup>, Campieri C<sup>1,2</sup>, Stefani S<sup>2</sup><sup>1</sup>U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Maggiore di Bologna, Bologna; <sup>2</sup>U.O. Nefrologia Dialisi e Trapianto di Rene, Policlinico S. Orsola-Malpighi di Bologna, Bologna; <sup>3</sup>U.O. Medicina A, Ospedale Maggiore di Bologna, Bologna

Paziente di 27 anni in dialisi trisettimanale dal novembre 2001 per Glomerulonefrite Membrano-Proliferativa tipo 1 e già sottoposto a trapianto renale da donatore vivente (la madre) nel marzo 2002. Dal febbraio 2004 ha ripreso il trattamento dialitico mostrando la tendenza a rilevanti incrementi ponderali interdialitici (3-4 Kg). Nel settembre 2006 FE 69% all'ecocardiogramma.

Nel marzo 2007 si rileva FE 41% da cardiopatia dilatativa all'ecocardiogramma e, alla ecografia dell'addome, epatomegalia con diametro max 163 mm e splenomegalia del diametro max 123 mm. Nulla a carico della colecisti.

Il 14 aprile 2008 insorgenza di un dolore acuto in ipocondrio dx con segno di Murphy positivo. La TC dimostra versamento libero in addome che circonda la colecisti le cui pareti presentano uno spessore massimo di 7.2 mm con fango biliare in assenza di dilatazione delle vie biliari ma associata a splenomegalia. Consigliata, dopo valutazione chirurgica, antibiotico-terapia.

Una più accurata ecografia eseguita a distanza di 7 giorni documenta dilatazione delle vene sovraepatiche e della vena cava come da fegato da stasi. Colecisti con pareti ispessite per imbibizione/edema ed edema del letto colecistico (6-8 mm), senza litiasi e dilatazioni delle vie biliari non dilatate. Persiste splenomegalia con ectasia delle radici della vena splenica e dell'asse spleno-portale. Tronco portale pervio, di calibro ai limiti superiori, con fibrosi delle pareti dell'ilo, flusso nei limiti, e normodirezionato. In conclusione quadro ecografico di edema colecistico da fegato da stasi con iniziale ipertensione portale. La EGDS ha escluso varici esofagee. Viene iniziato programma di significativa disidratazione dialitica e, a distanza di 7 giorni, si apprezza all'ecografia una vistosa riduzione dell'edema delle radici della vena splenica e del letto colecistico (ca 3-4 mm) e del cistico. Permangono gli iniziali segni di ipertensione portale con epatomegalia ed ipertrofia del lobo sinistro e del caudato. Tronco portale e vena splenica ai limiti superiori (15 e 11 mm), splenomegalia con lieve ectasia delle radici della vena splenica e dell'asse spleno-portale, lieve dilatazione delle vene sovraepatiche e della vena cava. Persiste, anche se attenuato, il quadro congestizio del sistema portale.

Attualmente con il calo ponderale di 7 Kg, ottenuto con il trattamento dialitico si assiste ad un sostanziale miglioramento del quadro clinico con scomparsa del dolore colecistico e scomparsa dell'idrope della colecisti. Questo caso ci è parso degno di nota per la sua singolarità.

19

re effettuata nei due gruppi evidenziava l'indipendenza dei reticolociti (p0.0003) nel gruppo D\* e l'indipendenza della dose (p0.0009) nel gruppo D\*. Il modello di regressione più potente (R2 0.33 ; F 15.11) che rendeva l'Hb dipendente sia dai reticolociti che dalla dose rendendo quindi omogenei i due gruppi di trattamento individuava un fattore di conversione 1:275.

**Conclusioni.** Il conversion rate che scaturisce dalla nostra analisi si discosta da quello basato sul contenuto proteico equimolecolare (1:200) e concorda con quello trovato da Roger et al (1) (1:275) e con quello raccomandato dall'US Medicare e Medicaid Service (2) (1:260).

18

**ESTRAZIONE DELLE MEDIE MOLECOLE IN HDF POST DILUIZIONE: CONFRONTO TRA CONTROLLO AUTOMATICO DELLA PRESSIONE DI TRANSMEMBRANA (ULTRACONTROL) E HDF A PRESSIONE DI TRANSMEMBRANA COSTANTE (TMP CONTROL)**Teatini U<sup>1</sup>, Romei Longhena G<sup>1</sup>, Grandi F<sup>2</sup><sup>1</sup>Divisione Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Caduti Bollatesi", Bollate, Milano; <sup>2</sup>Gambro S.p.A., Bologna

**Introduzione.** La rimozione di tossine di alto peso molecolare ha un ruolo importante nella depurazione del paziente dializzato. L'emodiafiltrazione (HDF) è una tecnica adatta a questo obiettivo. La modalità in TMPcontrol (TMPc, che mantiene costante la TMP per tutto l'arco della seduta) ottiene già buoni risultati; in più oggi abbiamo a disposizione anche la modalità ULTRACONTROL (ULTRAc) che ottimizza la TMP con aggiustamenti orari per mantenere un'alta frazione di filtrazione.

**Scopi.** Scopo dello studio è di confrontare le due metodiche TMPc e ULTRAc nell'eliminazione di tossine uremiche in un ampio range di peso molecolare. A tal fine sono state misurate le variazioni percentuali pre e post seduta di: urea (60), creatinina (113), fosfati (138), osteocalcina (5800), beta2 microglobulina (11818) e mioglobina (17600).

**Materiali e metodi.** Le sedute di HDF in POST diluizione sono state condotte in 12 pazienti in un disegno sperimentale cross-over. In ULTRAc il monitor imposta automaticamente il valore di TMP, partendo da un valore di 100 mmHg e lo aggiusta con frequenza oraria durante il trattamento; in modalità TMP control, una Pressione di membrana di sicurezza (100 mmHg) è mantenuta costante per tutta la durata della seduta.

**Risultati.** I parametri operativi principali sono risultati sovrapponibili tra le due metodiche. In ULTRAc, ottimizzando la frazione di filtrazione (27.5 $\pm$ 4.4 in TMPc contro 35.1 $\pm$ 2.2 in ULTRAc, p<0.01) grazie alla selezione oraria automatica del valore ottimale di membrana, si ottengono maggiori volumi di scambio (16.5 $\pm$ 2.4l in TMPc contro 20.1 $\pm$ 1.4l in ULTRAc, p<0.02); questo produce un aumento delle rimozioni percentuali per le tossine di vario peso molecolare (vedi tabella). Particolarmente rilevanti sono le variazioni dell'abbattimento percentuale dell'osteocalcina e della mioglobina nel passaggio dal TMPc all'ULTRAc con un incremento rispettivamente del 59.3% e 66.7%. Si sottolinea che questi risultati sono stati ottenuti con alte Hb pre dialisi (oltre i 12 g/dl).

	urea	Creat	P	Osteocalcina	$\beta$ 2m	mioglobina
TMPc	72.19	63.16	51.80	49.9	70.1	36.4
ULTRAc	73.8	62.8	56.7	83.2	72.9	58
T-test	n.s	n.s	p<0.05	p<0.01	n.s.	p<0.01

**Conclusioni.** Il controllo automatico permette di ottimizzare nel corso del trattamento la frazione di filtrazione ottenendo una quota convettiva maggiore rispetto alla modalità a TMP costante; il risultato è l'ottimizzazione delle estrazioni di tossine sia a basso che ad alto peso molecolare.

20

**POLIMORFISMO BSM1 DEL GENE DEL RECETTORE DELLA VITAMINA D (VDR) ED IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA (LVH) NEI PAZIENTI IN DIALISI: UNO STUDIO LONGITUDINALE**  
 Testa A, Mammaci F, Benedetto FA, Pisano A, Tripepi G, Zoccali C  
 CNR-IBIM, Epidemiologia Clinica e Fisiopatologia delle Malattie Renali ed Ipertensione Arteriosa, Reggio Calabria

**Introduzione.** Nei topi knock-out per il gene del recettore della Vitamina D (VDR) si osserva una marcata ipertrofia cardiaca. Poiché il polimorfismo Bsm1 del gene VDR può alterare la funzione del recettore, abbiamo condotto uno studio longitudinale per stabilire: 1) la relazione tra polimorfismo Bsm1 e massa ventricolare sinistra indicizzata (LVMI) misurata ecocardiograficamente; 2) il potere predittivo di questo polimorfismo per la progressione dell'ipertrofia ventricolare sinistra.

**Pazienti e metodi.** Lo studio ha coinvolto 182 pazienti in dialisi (età 59±15 anni; 104 M e 78 F, tutti caucasici) e 175 soggetti sani di controllo, paragonabili per età e sesso. La genotipizzazione è stata effettuata tramite il saggio *high-throughput* di discriminazione allelica su Real-Time PCR e ogni paziente è stato sottoposto a ecocardiografia due volte, a distanza di 18±2 mesi.

**Risultati.** La frequenza dell'allele B (40.4 %) nei pazienti dializzati era simile a quella dei controlli (38.6%). Il numero di alleli-B del polimorfismo Bsm1 era direttamente e significativamente correlato alla LVMI ( $r=0.20$ ,  $p=0.007$ ). Questa relazione veniva confermata ( $b=0.20$ ,  $p=0.005$ ) in un'analisi multivariata dopo aggiustamento per i fattori di rischio di Framingham, i fattori di rischio peculiari dell'uremia (emoglobina, albumina, calcio\*fosforo, KTV e durata della dialisi), i fattori di rischio emergenti (Proteina C reattiva, omocisteina e ADMA) e il trattamento con farmaci anti-ipertensivi e/o con calcitriolo. Durante la fase longitudinale dello studio, la LVMI aumentava da  $60.1 \pm 17.9$  g/m<sup>2.7</sup> a  $64.2 \pm 19.3$  g/m<sup>2.7</sup> ( $p<0.001$ ). Nei pazienti con l'allele B si osservava una maggiore velocità di progressione dell'LVMI rispetto a quella dei pazienti senza l'allele B ( $p=0.019$ ) e questa differenza rimaneva significativa ( $p=0.03$ ) anche dopo aggiustamento per una serie di potenziali fattori di confondimento, compresa la LVMI basale.

**Conclusioni.** Nei pazienti in dialisi l'allele B del polimorfismo Bsm1 del gene VDR è fortemente e indipendentemente correlato alla massa ventricolare sinistra ed è associato ad una maggiore velocità di progressione dell'ipertrofia ventricolare sinistra in questi pazienti. Poiché queste associazioni non dipendono dai fattori di rischio tradizionali e non-tradizionali e i geni sono trasmessi casualmente (randomizzazione Mendeliana), le osservazioni derivate dallo studio trasversale e longitudinale rafforzano consistentemente l'ipotesi che un'alterata trasmissione del segnale della vitamina D è implicata nell'ipertrofia ventricolare sinistra nei pazienti in dialisi.

21

**OLTRE LA PORTATA DELL'ACCESSO VASCOLARE: 22 MESI DI SORVEGLIANZA DELLA FISTOLA ARTEROVENOSA (FAV) NATIVA CON IL QB STRESS TEST IN ASSOCIAZIONE AL MONITORAGGIO CLINICO**

Pogliani D<sup>2</sup>, Brenna S<sup>1</sup>, Martinelli D<sup>1</sup>, Bernardi L.E<sup>1</sup>, D'Amico M<sup>1</sup>, Mangano S<sup>1</sup>, Genovesi S<sup>2</sup>, Bonforte G<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Anna, Como; <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Prevenzione, Università degli Studi Milano-Bicocca, Milano

**Introduzione.** Il metodo migliore per la sorveglianza dell'accesso vascolare è la misurazione della portata (QA) con la tecnica della diluizione degli ultrasuoni (ultrasound dilution method, UDT). In letteratura vi è però controversia sulla reale utilità della misurazione mensile del QA nelle fistole artero-venose native (FAV).

**Scopi.** Con questo studio vogliamo proporre i risultati dell'applicazione di un test semplice e a costo zero - il QB stress test (QBST) - creato per selezionare, in associazione con il monitoraggio clinico, la coorte di pazienti con FAV malfunzionante.

**Pazienti e metodi.** Dal 1/1/2006 al 31/10/2007 (range 6-22, media 18 mesi) abbiamo seguito prospetticamente 224 pazienti (60% uomini) applicando un nuovo protocollo di sorveglianza mensile dell'accesso vascolare (QBST + monitoraggio clinico) (Fig. 1).

Le FAV malfunzionanti così identificate sono state poi studiate con metodiche più complesse (UDT, Ecodoppler, angiografia) e successivamente trattate con angioplastica percutanea (PTA) o intervento chirurgico.

**Risultati.** Abbiamo osservato una buona correlazione tra il QBST e il QA misurato con il metodo UDT. Infatti, i pazienti con QBST positivo avevano un QA inferiore rispetto a quelli con QBST negativo ( $631 \pm 329$  versus  $1429 \pm 329$  ml/min,  $p<0.0001$ ). Inoltre, tutti i pazienti con QBST negativo avevano un QA >500 ml/min.

Passando dalla posizione normale (0°) a quella a braccio alzato (90°) abbiamo osservato una variazione del QA da  $1699 \pm 549$  a  $1386 \pm 557$  ml/min (media  $313$  ml/min, range 250-400 ml/min,  $p<0.0001$ ).

Il monitoraggio clinico e il QBST sono risultati sempre negativi in 147/224 (66%) pazienti con FAV ben funzionante senza necessità di altre procedure di controllo aggiuntive.

54/224 (24%) pazienti sono stati selezionati per sospetto malfunzionamento della FAV. 41/54 (76%) pazienti avevano una FAV malfunzionante con rispettivamente 29 (53.7%) stenosi a livello dell'*inflow* (iuxta-anastomotiche) e 12 (22.2%) stenosi a livello dell'*outflow*. 13/54 (24%) pazienti avevano un QBST positivo, ma senza evidenza di stenosi dopo studio con UDT e metodiche d'immagine (Ecodoppler, angiografia).

Sono state eseguite 38 PTA in 33 (11 PTA ogni 100 pazienti/anno) dallo stesso radiologo interventista e sono state confezionate 13 nuove FAV (3.7 ogni 100 pazienti/anno).

Durante i 4108 mesi di follow-up si sono verificati 5 episodi di trombotici in 5 pazienti (1.5 trombotici ogni 100 pazienti/anno).

(segue)

**LA CIRCONFERENZA DELLA VITA MA NON IL BODY MASS INDEX SI ASSOCIA ALL'INFIAMMAZIONE NEI PAZIENTI IN DIALISI**

Postorino M<sup>1</sup>, Marino C<sup>1</sup>, Tripepi G<sup>1</sup>, Zoccali C<sup>1</sup>, a nome del Gruppo di studio del Registro Calabrese di Dialisi e Trapianto, Ascoli G<sup>2</sup>, Bovino M<sup>2</sup>, Bruzzese V<sup>2</sup>, D'Agostino F<sup>2</sup>, De Gaudio M<sup>2</sup>, Fabiano F<sup>2</sup>, Fornaciari C<sup>2</sup>, Franco C<sup>2</sup>, Galati D<sup>2</sup>, Grandinetti F<sup>2</sup>, Gullo M<sup>2</sup>, Lombardi L<sup>2</sup>, Chiarella S<sup>2</sup>, Lucà N<sup>2</sup>, Maimone I<sup>2</sup>, Martire V<sup>2</sup>, Marzolla O<sup>2</sup>, Mannino M<sup>2</sup>, Barreca E<sup>2</sup>, Mazza G<sup>2</sup>, Mellace A<sup>2</sup>, Minella M<sup>2</sup>, Foscaldi A<sup>2</sup>, Minisci A<sup>2</sup>, Rizzuto G<sup>2</sup>, Pitiito R<sup>2</sup>, D'Anello M<sup>2</sup>, Plutino D<sup>2</sup>, Postorino M<sup>2</sup>, Pugliese A<sup>2</sup>, Alati G<sup>2</sup>, Roberti R<sup>2</sup>, Rocchetti V<sup>2</sup>, Rovito M<sup>2</sup>, Santoro O<sup>2</sup>, Scida G<sup>2</sup>, Senatore M<sup>2</sup>, Urso T<sup>2</sup>, Sellaro A<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>CNR-IBIM Epidemiologia Clinica e Fisiopatologia delle Malattie Renali ed Ipertensione, Reggio Calabria; <sup>2</sup>Gruppo di studio del Registro Calabrese di Dialisi e Trapianto

**Introduzione.** Nella popolazione generale il rapporto vita-fianchi è un predittore di eventi cardiovascolari (CV) più forte dell'indice di massa corporea (BMI) (*Lancet* 36: 1640-1649, 2005). Inoltre, il rapporto vita-fianchi, a differenza del BMI che risulta un predittore inverso di mortalità ed eventi, è direttamente correlato con l'incidenza della mortalità e delle complicanze CV nei pazienti in dialisi (*NDT*, SP466, 2005).

**Pazienti e metodi.** Per chiarire la differente associazione del rapporto vita-fianchi e del BMI con gli indicatori di risultato nei pazienti in dialisi, abbiamo identificato e comparato i correlati clinici del BMI e della circonferenza-vita in un gruppo di pazienti in dialisi (n=537) che sono rappresentativi (45%) dell'intera popolazione dialitica in trattamento in Calabria al 31.12.2003.

**Risultati.** L'età media della popolazione era 63±15 anni, circa la metà (58%) erano maschi ed il 16% erano diabetici. All'analisi univariata, sia la circonferenza-vita che il BMI erano associati in maniera diretta al diabete, alla colesterolemia, alla trigliceridemia, all'insulinemia e all'HOMA index (un indicatore di resistenze insulinica) ( $p<0.001$ ) ed in maniera inversa all'età ( $p<0.001$ ), all'età dialitica ( $p<0.001$ ) e al fumo ( $p<0.05$ ). Tuttavia, l'interleuchina-6 ( $r=0.12$ ,  $p<0.001$ ) e il TNF $\alpha$  ( $r=0.12$ ,  $p<0.001$ ) correlavano in maniera diretta solo con la circonferenza-vita ed erano del tutto indipendenti dal BMI ( $r=0.002$ ,  $p=0.96$  e  $r=-0.008$ ,  $p=0.86$ ). Inoltre, la proteina C reattiva (PCR) correlava con la circonferenza-vita ( $r=0.23$   $p<0.001$ ) e questa associazione era più stretta rispetto quella PCR-BMI ( $r=0.14$ ). L'associazione della circonferenza-vita con le citochine infiammatorie si confermava ( $p<0.01$ ) anche in modelli di regressione multipla che includevano i fattori di rischio di Framingham (età, sesso, pressione arteriosa, colesterolo e diabete), le complicanze cardiovascolari pregresse e i fattori di rischio peculiari dell'uremia dialisi (emoglobina e fosforemia) mentre nella stessa analisi il BMI non si associava alle citochine infiammatorie.

**Conclusioni.** Nei pazienti in dialisi la circonferenza-vita e il BMI sono associati in maniera simile ai fattori di rischio tradizionali (età, diabete colesterolo e fumo), ma solo la circonferenza-vita riflette lo stato infiammatorio di questi pazienti. La diversa associazione del rapporto vita-fianchi e del BMI con gli eventi CV incidenti nei pazienti in dialisi potrebbe essere spiegata dal diverso rapporto di questi indicatori con le citochine infiammatorie.

22

**Conclusioni.** Il QBST in associazione al monitoraggio clinico è un test semplice e un utile strumento di screening, in quanto consente di selezionare il piccolo gruppo di pazienti con FAV malfunzionante da avviare a metodiche di studio più complesse e invasive, semplificando notevolmente la sorveglianza dell'accesso vascolare.

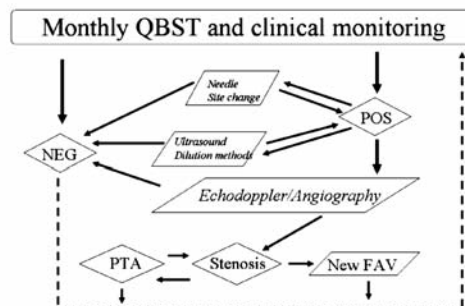


Figura 1



### EFFICACIA E SEMPLICITÀ DI GESTIONE DI UN NUOVO SISTEMA INTEGRATO DI ANTICOAGULAZIONE REGIONALE CON CITRATO NEL PAZIENTE CRITICO SOTTOPOSTO A TERAPIA EXTRACORPOREA

Inguaggiato P, Canepari G, Gigliola G, Ferrando C, Meinerio S, Sicuso C, Giuliano G, Formica M  
SC Nefrologia e Dialisi, ASO S. Croce e Carle, Cuneo

L'anticoagulazione regionale con citrato (ARC) è usata da molti anni in ambito dialitico, in particolare nei pazienti critici ad alto rischio emorragico o con altre controindicazioni all'uso di eparina. Tuttavia il suo impiego è rimasto a lungo limitato a pochi centri, a causa della difficile applicazione dei protocolli di somministrazione e monitoraggio. Da poco tempo è disponibile il sistema Fresenius Multifiltrate Ci-Ca CVVHD, costituito da un monitor standard implementato da un modulo Ci-Ca (citrato-calcio), che prevede un'integrazione funzionale tra le 4 pompe (sangue, citrato, dialisato e calcio) con lo scopo di ridurre il rischio di errori tecnici. Il sistema si avvale di sacche preconfezionate specifiche [Na-citrato 4%; dialisato senza calcio]. Lo scopo di questo studio pilota era valutare il rapporto semplicità di gestione/effetti clinico-metabolici di questa metodica.

Abbiamo studiato i primi 30 trattamenti con Multifiltrate Ci-Ca CVVHD eseguiti su pazienti critici con insufficienza renale acuta ricoverati nelle terapie intensive del nostro ospedale. Per ogni trattamento abbiamo valutato: prescrizione dialitica [flusso sangue (Qb), flusso dialisato (Qd), ore di trattamento, dose di Ci e di Ca]; calcio ionizzato sistemico [Ca<sup>2+</sup>]; calcio ionizzato intracircolatorio [Ca<sup>2+</sup>]; emogasanalisi sistemica [pH, bicarbonatemia]. Inoltre è stato considerato il gradimento tecnico da parte del personale infermieristico.

I trattamenti hanno avuto una durata media di 16±6 ore/die, Qb 100-150 ml/min, Qd 2000-3000 ml/ora. Le dosi iniziali di Ci e Ca erano rispettivamente 4.0 mmol/l sangue e 1.7 mmol/l dialisato, modificate rispettivamente nel 46.4 % e nel 60.8 % dei controlli sulla base dei livelli di Ca<sup>2+</sup> e Ca<sup>2+</sup>, misurati ogni 6 ore e confrontati con un protocollo di riferimento. Il Ca<sup>2+</sup> medio a inizio e fine trattamento era 2.29±0.1 e 2.33±0.1 mEq/l. Il pH e la bicarbonatemia sistemica sono variati rispettivamente di 0.02±0.02 e di 1.10±0.94 mmol/l da inizio a fine trattamento. Dal punto di vista infermieristico si è osservato un rapido avvio a regime della metodica con breve periodo di training, confermato dalla bassa percentuale di interruzioni causate da problemi o difficoltà tecniche (6.7%).

L'ARC con il sistema Fresenius Multifiltrate Ci-Ca CVVHD è un'efficace e sicura opzione nella gestione dei trattamenti extracorporei intermittenti e continui nei pazienti critici. L'elevata depurazione su base diffusiva (fino a 40-50 litri/die di effluente), la semplicità di utilizzo e il sistema di sicurezza integrato che evita automaticamente infusioni asimmetriche di calcio e citrato rendono questo sistema facilmente utilizzabile in terapia intensiva, con una complessità assistenziale a regime simile a quella necessaria nella gestione di una terapia extracorporea con anticoagulazione standard.

24

### QUANTIFICAZIONE DELL'EFFICIENZA DIALITICA PER L'UREA E PER LA BETA2 MICROGLOBULINA NELLE DIFFERENTI TECNICHE AD ALTO FLUSSO

Casino F<sup>1</sup>, Santoro A<sup>2</sup>, Mandolfo S<sup>3</sup>, Pedrini L<sup>4</sup>, David S<sup>5</sup>, De Cristofaro V<sup>6</sup>, Teatini U<sup>7</sup>, Lomonte C<sup>8</sup>, Lopez T<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Madonna delle Grazie", Matera; <sup>2</sup>Nefrologia e Dialisi, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna; <sup>3</sup>Nefrologia e Dialisi, Ospedale Maggiore, Lodi; <sup>4</sup>Nefrologia e Dialisi, Ospedale Bolognini, Seriate, Bergamo; <sup>5</sup>Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera di Parma, Parma; <sup>6</sup>Nefrologia e Dialisi, Ospedale Civile, Sondrio; <sup>7</sup>Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Caduti Bollatesi", Bollate, Milano; <sup>8</sup>Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Mullini", Acquaviva delle Fonti, Bari

**Introduzione.** Analisi secondarie dell'HEMO Study e il DOPPS Study suggeriscono favorevoli effetti sull'outcome dialitico derivanti dalla rimozione delle medie molecole (MM).

Scopo del lavoro è quello di quantificare l'efficienza dialitica per l'urea e la beta2 microglobulina (b2m) nelle differenti tecniche ad alto flusso.

**Materiali e metodi.** Sono state analizzate 408 sedute dialitiche in 161 pazienti in trattamento in 8 Centri Dialisi (80 HD, 149 HDF e 179 HF). Per ogni seduta, Vu è stato calcolato con l'algoritmo a 2 punti di UKM usando la clearance dell'urea (Ku), nell'acqua ematica (Qbw), misurata o stimata dal KoA con le equazioni di Werynski e Waniewski [Artificial Organs, 1995], appropriate per l'HDF. Infine, assumendo Vb2m=1/3 Vu, è stata calcolata la clearance della b2m (Kb2m) usando la formula di Leypoldt et al (ASAIO, 1997).

**Risultati.** In Tabella sono riportati i valori medi (±DS) dei principali dati di input ed output per i differenti sottogruppi di trattamento. I risultati migliori sono stati osservati in HDFmixed (pre+post) e in HDFpost; i peggiori in HFpost. In HFpre sono stati ottenuti Kt/Vb2m elevati, ma Kt/Vurea bassi. In HD si è verificato il contrario. Non esistono differenze statisticamente significative tra gli altri gruppi.

	N	Peso Kg	Durata (min)	Qbw (ml/min)	Infus. L/sed.	Ku ml/min	Kt/Vu	Kb2m ml/min	Kt/Vb2m
HD	80	69±14	241±17	297±39	0	250±25	1.76±0.36	52±17	1.09±0.31
HDF <sub>intern</sub>	16	80±16	240	301±3	3	257±2	1.60±0.35	79±12	1.45±0.29
AFB	4	73±4	240	248±12	7±0.3	239±9	1.68±0.11	63±7	1.33±0.15
HDF <sub>pre</sub>	11	68±11	235±10	244±16	25	218±13	1.58±0.44	66±15	1.45±0.54
HDF <sub>post</sub>	51	71±14	233±14	279±33	12±6.9	248±17	1.68±0.27	88±17	1.76±0.35
HDF <sub>mixed</sub>	10	73±14	231±20	331±17	39±4.2	274±42	2.01±0.23	82±13	1.79±0.17
HDF <sub>mid</sub>	57	67±11	232±17	285±36	29±9.2	239±31	1.70±0.31	72±17	1.50±0.31
HF <sub>pre</sub>	172	64±14	235±17	297±36	72±11	155±17	1.16±0.17	69±17	1.52±0.31
HF <sub>post</sub>	57	69±13	240	258±16	21	70±1	0.71±0.14	40±10	0.90±0.20

(segue)

### VALUTAZIONE CRITICA DI UNA MODALITÀ INNOVATIVA DI EMODIFILTRAZIONE (HDF): LA MID-DILUTION HDF (MD-HDF)

Feliciani A, Riva A, Zerbi S, Cozzi G, Ruggiero P, Plati A, Ledda F, Rusconi E, Pedrini LA  
Nefrologia e Dialisi, Ospedale Bolognini, Seriate, Bergamo

**Scopo dello studio.** Per definire parametri operativi ottimali per migliorarne la sicurezza tecnica e la performance depurativa, la MD-HDF è stata studiata e confrontata nella sua configurazione standard (filtro Ol-Pur MD190, 1.9 m<sup>2</sup>) e in "reverse" (ingresso/uscita sangue scambiati) con filtro a superficie maggiore (Ol-Pur MD220, 2.2 m<sup>2</sup>).

**Metodi.** 15 pazienti cronici in HD sono stati sottoposti in modo randomizzato a una seduta di ognuno dei due trattamenti nelle stesse condizioni operative. L'efficienza depurativa per i piccoli e medi soluti è stata calcolata con la clearance media (Kd) di urea (U), fosforo (P) e β2-microglobulina. Le variazioni di permeabilità di membrana sono state valutate con clearance istantanee (Ki) della β2-m. Dal monitoraggio continuo delle pressioni sanguine e dialisato si sono ricavati i trend pressori, la pressione trans-membrana (TMP) e gli indici idraulici e reologici (indice di resistenza RI, e coefficiente di ultrafiltrazione Kuf).

**Risultati.** La quota infusionale iniziale (166±17 ml/min) è stata forzosamente ridotta in modo manuale (a 142±38 ml/min) solo durante standard MD\_HDF causa l'eccessiva pressione di ingresso sangue (valori medi a fine seduta 930 mmHg vs 735 mmHg con MD220) e l'eccessiva TMP (480 vs 330 mmHg con MD220). La MD-HDF reverse ha mostrato un Ri più favorevole (1.68 vs 2.34) e un Kuf meglio conservato durante le sedute (34±8 vs 23±9 ml/h/TMP/m<sup>2</sup>). La rimozione di β2-m è risultata in media più elevata con reverse vs standard MD-HDF (Kd media 75±15 vs 67±16 ml/min, p<0.05, con KI maggiori a fine seduta (97±27 vs 79±32, p<0.05). La rimozione di P non era significativamente differente, mentre quella di U è stata maggiore con MD190 (Kd 272±35 vs 252±29 ml/min, p=0.005; eKt/V 1.68±0.24 vs 1.52±0.19, p=0.005).

**Conclusioni.** La MD-HDF reverse con filtro a maggior superficie parzialmente ovvia i problemi di sicurezza tipici della configurazione standard e meglio preserva la permeabilità di membrana, consentendo una maggiore efficienza di rimozione dei soluti medi-molecolari. L'applicazione di un feedback di controllo dell'ultrafiltrazione attraverso la TMP potrebbe ulteriormente ridurre i rischi di eccessiva pressione intra-filtro e ottimizzare la rimozione convettiva.

25

**Conclusioni.** In questo studio, per la prima volta in letteratura, è stata quantificata l'efficienza depurativa ad ampio spettro per le principali tecniche dialitiche ad alto flusso attualmente disponibili. Lo studio presenta limitazioni, in quanto basato su dati retrospettivi ottenuti da vari Centri con tecniche diverse, in cui non sono state standardizzate le condizioni dialitiche operative e le modalità di prelievo e di misura di urea e b2m e delle relative clearance dialitiche. In particolare, in HDFmid sono state utilizzate le Ku misurate dal lato di dialisi, mentre in HDFinterna Ku è stata stimata con le formule di Werynski e Waniewski, che non sono state ancora verificate in tale setting. Infine, esistono differenze significative nelle caratteristiche dei sottogruppi (per es, numero di pazienti, peso corporeo, Qbw). In ogni caso, lo studio riflette la pratica corrente e i dati riportati possono aiutare i clinici nella scelta del trattamento ottimale per il singolo paziente e fornire indicazioni per futuri studi sull'adeguatezza dialitica.

26

**SOPRAVVIVENZA DI FISTOLE E PROTESI IN DIABETICI E NON DIABETICI**

Melandri M, Tantardini C, Lanzani C, Soggi C, Slaviero G, Spotti D, Manunta P  
U.O. Nefrologia, Università "Vita-Salute" San Raffaele, Milano

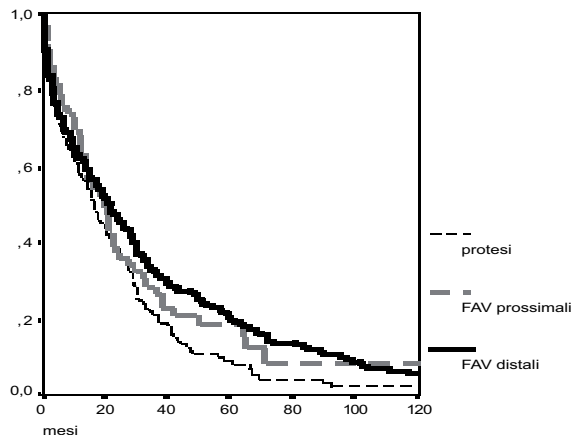
**Introduzione.** La sopravvivenza dell'accesso vascolare è uno dei problemi principali del paziente emodializzato ed incide su ospedalizzazione, morbilità-mortalità e costi.

**Scopi.** Confronto fra i diversi tipi di accesso vascolare nei pazienti diabetici e non diabetici in termini di sopravvivenza.

**Materiali e metodi.** Presso il nostro centro sono stati confezionati 574 accessi vascolari in oltre 20 anni di attività in 320 pazienti di cui 158 affetti da diabete mellito (41.3%). Nell'analisi abbiamo considerato solo i 526 accessi utilizzati di cui 264 FAV distali, 66 FAV prossimali, 36 protesi distali, 160 protesi prossimali. L'analisi statistica è stata effettuata come analisi di sopravvivenza (Kaplan-Meier survival analysis-Log Rank test, SPSS 11 for MAC).

**Risultati.** La sopravvivenza mediana delle nostre fistole è 19 mesi [2-242]: 63% a 1 anno, 44% a 2 anni 12% a 5 anni. Le FAV distali mostrano una sopravvivenza significativamente superiore rispetto alle FAV prossimali e alle protesi, (p=0.01) che non differiscono fra loro nella sopravvivenza fino a 3 anni (1, 2, 5 anni rispettivamente 63%, 47%, 28% distali; 69%, 39%, 18%, prossimali; 60%, 40%, 12%, protesi). Non si sono osservate differenze di sopravvivenza fra protesi distali e protesi prossimali. Gli accessi successivi al primo mostrano una sopravvivenza inferiore indipendentemente dal tipo: 1° accesso (1, 2, 5 anni) 66%, 49%, 27%, 2° accesso 64%, 36%, 16%, 3° accesso 56%, 42%, 8%, ulteriori accessi 35%, 19%, 16% (p=0,0001). La sopravvivenza globale degli accessi nei pazienti diabetici risulta significativamente inferiore ai non diabetici: 58% vs 67%, 38% vs 49%, 19% vs 24%, p=0.03 (1, 2, 5 anni), ma la sopravvivenza del primo accesso risulta sovrapponibile nei due gruppi (64% vs 67%, 47% vs 50%, 28% vs 26%) con uguale distribuzione dei tipi di accesso. Il peggiore andamento degli accessi ulteriori nei diabetici rende conto della differenza complessiva.

**Conclusioni.** Anche nella nostra esperienza la FAV distale è l'accesso preferibile, ma la protesi non risulta particolarmente inferiore alla FAV prossimale, almeno nei primi anni di utilizzo. I problemi degli accessi nei pazienti diabetici diventano rilevanti solo per gli accessi successivi al primo.



(segue)

27

**RUOLO DEI GENI DELL'ADDUCINA NELLA PERVIETÀ DELL'ACCESSO PER EMOIDIALISI**

Lanzani C, Tantardini C, Melandri M, Casamassima N, Dellicarpini S, Persichini L, Spotti D, Bianchi G, Manunta P  
U.O. Nefrologia IRCCS, Università "Vita-Salute" San Raffaele, Milano

**Introduzione.** La perdita dell'accesso vascolare è principalmente causata dalla trombosi secondaria alla stenosi del vaso da iperplasia intimale. Il rischio di trombosi dell'accesso varia fra un paziente e l'altro indipendentemente dagli aspetti anatomici e chirurgici. L'adducina è una proteina del citoscheletro implicata nella trasduzione del segnale e nella migrazione cellulare, codificata dai geni ADD1, ADD2 e ADD3. Dati preliminari indicano che l'allele ADD1 460Trp è associato ad aumentata produzione di specie reattive dell'ossigeno nei fibroblasti, possibile causa di stress ossidativo, danno endoteliale ed, in definitiva, iperplasia intimale.

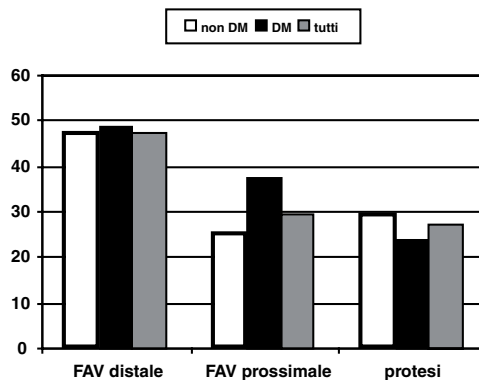
**Scopi.** Definire il possibile ruolo dei geni ADD1, ADD2, ADD3, nella stenosi dell'accesso vascolare per emodialisi.

**Materiali e metodi.** Sono stati genotipizzati per il polimorfismo dei geni ADD1, ADD2, ADD3 104 pazienti portatori di accesso vascolare. Per ogni paziente abbiamo considerato solo il primo accesso funzionante L'analisi statistica è stata effettuata come analisi di sopravvivenza (Kaplan-Meier survival analysis, SPSS 11 for MAC). L'end-point primario era la sopravvivenza della FAV dalla data del confezionamento.

**Risultati.** La sopravvivenza media era di 39.25±3.16 mesi. Il tasso di pervietà non differiva fra diabetici (DM) (40.37±29.03) e non diabetici (38.35±4.29). L'analisi stratificata per i genotipi ADD1 e ADD2 ha dimostrato un rischio di perdita dell'accesso 3 volte superiore (RR 2.99 CI 1.44-6.12, p = 0.02 dopo correzione per tipo di fistola) nei soggetti wild type per ADD1 e mutati per ADD2.

	FAV distale	FAV prox	Protesi distale	Protesi prox	Totale
Non DM	36	11	2	15	64
DM	24	6		10	40
Totale	60	17	2	25	103

**Conclusioni.** L'identificazione di geni, ADD1 e ADD2, coinvolti nel processo di iperplasia intimale, può portare a nuove strategie per migliorare la sopravvivenza degli accessi vascolari per emodialisi.



ANOVA  
TipoFAV p=0.009 distale  
No differenza DM.

(segue)

28

## IL TRATTAMENTO CON L-CARNITINA MIGLIORA LO STATO INFIAMMATO- RIO DEI PAZIENTI IN TRATTAMENTO EMODIALITICO CRONICO

Grazi G, Catania B, Meriggioli M, Manca Rizza G, Donati G  
UO Medicina Generale 2, Sezione Dialisi, Ospedale Lotti, Pontedera, Pisa

**Introduzione.** Lo stato infiammatorio dei pazienti in trattamento emodialitico cronico è correlato alla malnutrizione ed alla aterosclerosi; l'anemia è di norma presente in questi pazienti. È stato dimostrato che il trattamento con L-carnitina, oltre a ridurre il fabbisogno di eritropoietina, migliora lo stato nutrizionale e le performance cardiache.

**Scopo.** Valutare se la L-carnitina sia in grado di migliorare anche lo stato infiammatorio dei pazienti in trattamento emodialitico cronico.

**Materiali e metodi.** Abbiamo studiato 18 pazienti che non presentavano chiari segni clinici di malnutrizione, né processi flogistici o infettivi in atto ed una Proteina C Reattiva (CRP) inferiore a 20 mg/l. I pazienti sono stati trattati con L-carnitina 2 gr e.v. al termine di ogni seduta dialitica. Basalmente, al 6° e al 12° mese sono stati valutati CRP, sieroalbumina, nPCR, emocromo, Kt/V ed EPO-resistance. Successivamente i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi (A; n. 10: hanno proseguito il trattamento con L-carnitina; B; n. 8: hanno sospeso il trattamento) con rivalutazione al 6° mese.

**Risultati.** Le Tabelle seguenti riepilogano i risultati osservati:

	Basale	6° mese	12° mese
CRP (mg/l)	8.4±4	4.9±1.2 *	4.2±1.6 *
Sieroalbumina (g/dl)	3.7±0.3	3.81±0.33	3.98±0.3 #
nPCR (g/Kg/die)	0.9±0.4	1.14±0.45	1.18±0.21 #
Emoglobina (g/dl)	10.5±1.29	12±1.9 #	11.9±1.1 #
EPO-resistance (ui/sett/Hc)	245.4±108	212.4±98.4 #	199.4±106.9 #
Kt/V	1.33±0.07	1.31±0.23	1.29±0.21

	Gruppo A: 6° mese	Gruppo B: 12° mese
CRP (mg/l)	4.4±2	7.7±4 *
Sieroalbumina (g/dl)	3.8±0.29	3.88±0.3
nPCR (g/Kg/die)	1.17±0.4	1.11±0.33
Emoglobina (g/dl)	12.2±1.1	11.9±1.4
EPO-resistance (ui/sett/Hc)	202.4±111.8	238.4±120 #
Kt/V	1.3±0.2	1.24±0.4

\* p<0.01

# p<0.05

**Conclusioni.** I risultati evidenziano come il trattamento con L-carnitina non solo migliora, come è noto, i parametri nutrizionali, l'anemia ed il fabbisogno di eritropoietina nei pazienti in emodialisi cronica, ma determina anche una significativa riduzione degli indici di infiammazione (quale la PCR); tale effetto risulta essere limitato al periodo di trattamento, indipendente dalla adeguatezza dialitica e verosimilmente mediato dal miglioramento dello stato nutrizionale.

29

6 più alti (19.1±6.8 e 17.9±8.2 risp.) rispetto a quelli senza sintomi di ansia o depressione (12.9±7.0 e 13.3±6.5 risp.), ma la differenza era statisticamente significativa solo per l'ansia (p=0.026). Infine, lo score KDQOL-FC correlava inversamente con la concentrazione di IL-6 (p=0.04) e la concentrazione di TNF-α (p=0.016).

**Conclusioni.** Nei pazienti ED i disturbi psicologici sono frequenti e condizionano negativamente la QOL. I sintomi sono indipendenti dalla efficienza dialitica. I leucociti dei pazienti ED producono elevati livelli di citochine infiammatorie e l'IL-6 e il TNF-α sembrano giocare un ruolo patogenetico nei disturbi psicologici dei pazienti ED.

## DISTURBI PSICOLOGICI, QUALITÀ DI VITA E PRODUZIONE DI CITOCHINE NEI PAZIENTI IN EMODIALISI

Montinaro V, Iaffaldano G, Granata S, Pertosa G, Schena F.P  
Azienda Ospedaliero-Universitaria "Consorziale Policlinico" e DETO, Università di Bari, Bari

**Introduzione.** I pazienti ED presentano spesso disturbi psicologici che influenzano negativamente la qualità di vita (QOL). In altre condizioni morbose croniche, le citochine infiammatorie giocano un ruolo patogenetico nei disturbi ansioso/depressivi associati. Il contatto sangue-superfici artificiali e lo stato uremico cronico favoriscono l'attivazione dei leucociti mononucleati e il rilascio di citochine infiammatorie. Si può ipotizzare che l'aumentato rilascio di citochine infiammatorie possa favorire il manifestarsi di disturbi psicologici nei pazienti ED.

**Scopi.** Valutare l'incidenza di disturbi psicologici e la QOL di un gruppo di pazienti ED e di correlare questi dati con la produzione leucocitaria di citochine infiammatorie.

**Metodi.** Pazienti: 30 pazienti ED e 20 pazienti affetti da malattia renale cronica stadio I/II (K-DOQI). La presenza di disturbi psicologici è stata valutata con test psicométrico HADS (Hospital Anxiety Depression Scale) con il quale si ottiene uno score totale (HADS-T, range 0-42), uno score dei sintomi depressivi (HADS-D, range 0-21) e uno score dei sintomi di ansia (HADS-A, range 0-21). Per HADS-D o HADS-A è stato considerato un cut-off ≥ 8. La QOL è stata valutata con il test KDQOL-SF™ 1.3 modificato (range 0-100). Con tre domande di questo test si genera uno score dei disturbi cognitivi (KDQOL-FC), validato nei pazienti ED. I prelievi ematici pre-dialitici effettuati in Li-eparina. Il sangue è stato diluito 1:5 con RPMI/eparina e incubato per 24 ore in presenza di LPS di E. coli (10 o 100 ng/ml). Sui surnatanti cellulari è stato effettuato il dosaggio ELISA per IL-1β, IL-6 e TNF-α. I valori sono stati espressi sia come concentrazione (ng/ml), che normalizzati per n. di leucociti mononucleati (ng/10<sup>6</sup> cellule). Sono anche stati valutati parametri di efficienza dialitica (Kt/V sec. Daugirdas), albuminemia, fosfatemia.

**Risultati.** Gli score HADS-T, HADS-D e HADS-A erano più elevati nei pazienti ED, ma la differenza non era statisticamente significativa. Tuttavia, i sintomi depressivi erano presenti in una maggiore % di pazienti ED (50%) rispetto ai controlli (20%, p<0.0001), mentre i sintomi di ansia erano comparabili nei due gruppi (43% verso 45% risp.). La QOL era peggiore nei pazienti ED (63.7 ± 14.8) rispetto ai controlli (74.9 ± 11.9; p=0.006) e correleva inversamente con HADS-T, HADS-D e HADS-A (p<0.0001 per tutti). Non si osservavano variazioni significative di Kt/V, albuminemia o fosfatemia nei pazienti con o senza sintomi di depressione o di ansia. La produzione normalizzata di citochine era significativamente più elevata nei pazienti ED rispetto ai controlli (IL-1β 4.13±2.65 vs 2.78±1.81; p=0.05; IL-6 15.59±7.61 vs. 10.34±5.39; p=0.010; TNF-α 14.35±6.42 vs. 7.17±2.61; p<0.0001). I pazienti con i sintomi di ansia o depressione presentavano livelli medi di IL-

(segue)

## UN CASO INSOLITO DI STENOSI DELLE VENE CENTRALI IN UN PAZIENTE EMODIALIZZATO

Zerbi S, Rusconi E, Plati AR, Ledda F, Cozzi G, Ruggiero P, Feliciani A, Riva MA, Pedrini LA  
U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Bolognini, Seriate, Bergamo

La stenosi delle vene centrali (SVC) può compromettere il regolare funzionamento di una fistola artero-venosa nell'arto omolaterale, ostacolando l'efflusso di sangue. La causa più frequente di SVC negli emodializzati è costituita dagli esiti del pregresso posizionamento di un catetere venoso centrale. L'incremento di dializzati con comorbidità multiple ha causato un aumento dei soggetti emodializzati portatori di pacemaker e defibrillatori automatici, anch'essi possibile causa di SVC. Fino ad oggi, la prevalenza delle SVC da cause diverse da quelle sopra citate nei soggetti in emodialisi non è nota.

Descriviamo il caso di un emodializzato di 72 anni noto per diabete mellito tipo II, carcinoma vescicale trattato con resezione transuretrale nel 2000, nefrectomia sinistra per carcinoma a cellule chiare nel 2005, asportazione chirurgica del lobo inferiore del polmone sinistro e linfadenectomia mediastinica per metastasi nel marzo 2007. Nel settembre 2007, due anni dopo il confezionamento di una fistola artero-venosa brachiocefalica nell'arto superiore destro, si assisteva al progressivo sviluppo di edema all'arto superiore omolaterale concomitante alla comparsa di circoli collaterali a livello della spalla destra e del collo, edema lieve del collo e del volto. L'utilizzo dell'accesso vascolare in emodialisi aggravava l'entità dell'edema, provocava dolore all'arto e si associava al riscontro di elevate pressioni venose. L'esame angiografico delle vene centrali evidenziava una stenosi della vena anonima destra condizionante una dilatazione della vena succlavia e l'inversione del flusso ematico nella vena giugulare. Il paziente veniva inoltre sottoposto a tomografia computerizzata del torace con riscontro di multiple metastasi linfonodali nel mediastino superiore e anteriore ed a destra della trachea, comprimendo la vena risultata stenotica. Si eseguiva pertanto un'angioplastica percutanea della zona stenotica con posizionamento di stent mediante approccio venoso transfemorale destro e nelle ore successive si osservava la scomparsa dell'edema e dei circoli collaterali.

Nei pazienti emodializzati la prevalenza delle SVC da cause indipendenti dal posizionamento di cateteri venosi centrali non è nota. Dato che la compressione delle vene da masse esterne genera un identico quadro clinico e può essere il primo segno di una grave malattia, tale sospetto dovrebbe sempre essere escluso ogni volta che si riscontra una SVC in un emodializzato.

30

31

**LA TECNICA "BOTTONHOLE" PER L'INCANNULAMENTO DELLA FAV**

Del Rosso G<sup>1</sup>, Bonaduce M<sup>1</sup>, Polidoro M<sup>2</sup>, Tancredi M<sup>2</sup>, Di Giovanni M<sup>1</sup>, Profico E<sup>1</sup>, Grosso G<sup>2</sup>, Orlando R<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>U.O. Nefrologia e Dialisi, Polo Nefrologico Teramo-Atri, Ospedale "G. Mazzini" di Teramo, Teramo; <sup>2</sup>U.O. Nefrologia e Dialisi, Polo Nefrologico Teramo-Atri, Ospedale "San Liberatore" di Atri, Atri, Teramo

**Introduzione.** La Bottonhole, detta anche puntura ad occhio, è una tecnica di venipuntura della FAV che prevede il mantenimento costante del sito di inserzione degli aghi in alternativa alle tecniche di rotazione (a scala di corda e ad area). La tecnica si basa sulla individuazione di almeno 2 siti di inserzione degli aghi, sul reinserimento di aghi taglienti esattamente nello stesso punto, sulla formazione di un "tunnel" e sulla possibilità successiva di utilizzo di aghi smussi.

**Scopi.** Scopo del nostro lavoro è stato valutare i vantaggi e le eventuali complicanze della tecnica della venipuntura ad occhio.

**Materiali e metodi.** Abbiamo valutato 8 pazienti maschi di età media di 68 +/- 17 anni e con età dialitica media di 4.6 +/- 2.8 anni. 1 paziente è diabetico. Le tecniche di dialisi sono AGB: 2 pazienti, HDF on line: 2 pazienti, BHD: 3 pazienti, HFR: 1 paziente. Nessun paziente aveva infezioni locali e la distanza fra gli aghi era di circa 5/6 cm.

**Risultati.** Sono state eseguite 234 incannulazioni al 31/5/08; la media delle incannulazioni nella fase iniziale è stata di 7 venipunture. 1 paziente in drop out per motivi non legati alla tecnica.

I risultati comprendono:

- benefici per il paziente che includono la riduzione del dolore, la riduzione del tempo di emostasi (-13,4%) e minori ematomi valutati con tecniche oggettive;
- benefici complessivi, che includono l'aumento del flusso ematico (+15-20%), la diminuzione delle complicanze e delle ospedalizzazioni, minore incertezza nella inserzione degli aghi ed il "contenimento" degli aneurismi; inoltre aumenta la possibile autonomia del paziente e si riduce il rischio di autopuntura dell'operatore.

**Conclusioni.** Nonostante il breve periodo di osservazione si può esprimere un giudizio complessivamente positivo sulla tecnica. Le problematiche emerse sono legate principalmente alla organizzazione dei turni degli infermieri ed alla difficoltà dell'estensione della tecnica a tutti gli operatori. La puntura ad occhio, oggi poco utilizzata in Italia, rappresenta una tecnica meritevole di ulteriore sviluppo.

32

**STRATEGIE DI CONTROLLO DELL'ANEMIA: VARIABILITÀ ED EFFICACIA**

Bernardi LE, Bonforte G, Mangano S, Martinelli D, Padovese P, Tettamanti G, Minoretti C  
 U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Sant'Anna di Como, Como

**Introduzione.** L'uremia terminale comporta l'insorgenza di anemia che necessita correzione mediante terapia con ESA (erythropoiesis-stimulating agents) allo scopo di evitare conseguenze cardiocircolatorie nel paziente in trattamento dialitico. Le Linee Guida SIN (rev. 2003) indicano che il target ottimale dei valori di emoglobina (Hb) dovrebbero rimanere tra 11 e 12 g/dl. La reale efficacia delle indicazioni contenute nelle Linee Guida nel mantenimento dei valori di Hb intorno al range stabilito non è stata sufficientemente esplorata.

**Scopi.** Durante un follow-up di 5 anni, valutare l'esistenza di un gruppo con instabilità dei valori di emoglobina e valutarne le caratteristiche in termini di dose necessaria di ESA e numero di variazioni di terapia.

**Materiali e metodi.** Durante un follow-up di 5 anni sono stati raccolti dati completi di 35 pazienti stabili nel trattamento emodialitico sul raggiungimento del target di Hb. Tutti i pazienti sono stati stabilmente trattati con ESA. Oltre alle determinazioni mensili dei valori di emoglobina sono state calcolate le seguenti variabili: tempo di trattamento con ESA, dose di ESA in Unità/Kg/settimana, numero di variazioni di terapia nel periodo di follow-up. Venivano considerati stabili i pazienti con valori di Hb <11g/dL o >12 g/dL inferiori al 25% del totale dei valori registrati per ciascuno. È stata effettuata un'analisi statistica descrittiva e di correlazione, i valori sono espressi in media ± errore standard (SE).

**Risultati.** Abbiamo potuto identificare un gruppo di 10/35 pazienti (28.6%) caratterizzati da instabilità nel mantenimento dei valori di Hb in range (Fig. 1). La regressione lineare non parametrica indicava una differenza statistica (p<0.05) nella dose necessaria di ESA tra il gruppo stabile e quello instabile (123.81±25.27SE vs 141.76±13.72SE U/Kg/settimana di ESA), mentre vi era una differenza non significativa nel numero di variazioni di terapia tra i due gruppi (20.33±2.46 vs 22.4±3.67).

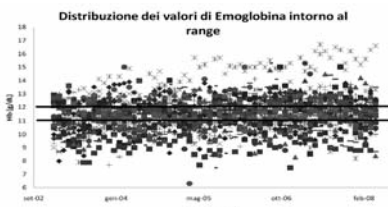


Figura 1

**Conclusioni.** Con i limiti di numerosità, abbiamo identificato un gruppo di pazienti a maggiore variabilità che a fronte di una dose maggiore di ESA non rientra nei range consigliati. Questo gruppo a rischio necessita di un monitoraggio più assiduo. Ulteriori studi sono necessari per valutare le caratteristiche cliniche dei "non-responders", in modo da stabilire strategie alternative.

34

**IL COSTO PIENO DELLA DIALISI EXTRACORPOREA IN UNA STRUTTURA COMPLESSA (SC) DI NEFROLOGIA E DIALISI DI MEDIE DIMENSIONI**

Quintaliani G<sup>1</sup>, Bartoccioli M<sup>1</sup>, Ruffini F<sup>2</sup>, Quarta B<sup>3</sup>, Orecchini A<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>SC Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedale Perugia, Perugia; <sup>2</sup>Controllo di Gestione, Azienda Ospedale Perugia, Perugia; <sup>3</sup>Servizio Farmacia, Azienda Ospedale Perugia, Perugia

**Introduzione.** I costi della dialisi sono da sempre un problema economico-sanitario di forte preoccupazione. Dati del CENSIS (a2005) evidenziano che un paziente in dialisi costa circa 33.000€/anno compresi i costi sociali. In alti termini un paziente in dialisi assorbe da solo circa 25 quote capitarie. Poiché i pazienti con stadio 5 DOQI sono considerati da tutte le statistiche in aumento, un corretto approccio al problema dei costi potrebbe migliorare i sistemi di programmazione sanitaria.

**Scopi.** Abbiamo voluto quindi rivedere i costi della dialisi in una SC di medie dimensioni che tratta circa 140 pazienti all'anno suddividendoli tra i vari fattori produttivi.

**Materiali e metodi.** Il controllo di gestione aziendale ha fornito dati di spesa del centro di costo dialisi riferiti ad un semestre. I dati forniti sono stati: Spesa farmaceutica, Spesa per presidi, Spesa per service, Spesa per consulenze richieste, Spesa per laboratorio analisi, Spesa per utenze, Spesa per personale. Sono stati anche valutati i ricoveri effettuati dai pazienti attribuendo quindi la spesa per DRG assegnato nonché i costi per trasporti, pensioni e assegni di accompagnamento nella nostra realtà.

Tutti i costi sono stati divisi per il numero delle dialisi effettuate dal centro in sei mesi per avere il costo standardizzato per una dialisi. Con tale metodologia abbiamo cercato di superare l'impatto che si verifica costruendo un sistema di spese basato sui vari tipi di dialisi e paziente. Lo scopo era quello di standardizzare quanto più possibile la dialisi in una realtà che distribuisce l'errore nel grande numero e potesse standardizzare il risultato finale.

**Risultati.** Nel semestre oggetto di osservazioni sono state effettuate 11.293 dialisi. I costi, conteggiati come costo/dialisi, nella nostra realtà operativa e sociale, sono stati i seguenti: Presidi 87,23€, Farmaci 29,40€, Dispensazione interna 2,35€, Medici 13,93€ Infermieri 29,42€ (di cui straordinari 0,97€), OSS 3,77€, Ricoveri 17,99€, Interventi di Fistole e Cateteri 0,57€, Esami strumentali 2,76€, Esami ematochimici 6,94€, Pulizie 0,13€, Telefono 2,39€, Pensioni 12,78€, trasporti: (Ambulanza 2,70€, Autisti 11,51€, Autonomi 1,40€) Totale complessivo: 223,2€ a dialisi equivalenti a 35.280 €/paziente/anno.

**Conclusioni.** La dialisi si conferma assorbire elevate risorse di cui il materiale è solo la punta dell'iceberg. Solo una organizzazione votata alle economie di scala, alla corretta utilizzazione delle risorse umane, ad un corretto approccio ai sistemi di programmazione e controllo, e basata su un ottimo sistema informativo per le valutazioni delle criticità può ridurre e contenere i costi correlati al trattamento dialitico.

33

**ALIMENTAZIONE E STATO NUTRIZIONALE NEI PAZIENTI IN EMODIALISI**

Cupisti A<sup>1</sup>, D'Alessandro C<sup>1</sup>, Valeri A<sup>1</sup>, Betti G<sup>2</sup>, Barsotti G<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Nefrologia Universitaria, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Pisa, Pisa; <sup>2</sup>U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Massa, Massa-Carrara

**Introduzione.** Lo stato di nutrizione nei pazienti in emodialisi è un aspetto molto importante per la stretta associazione con l'infiammazione cronica, la mortalità e la morbilità cardiovascolare. Scopo di questo studio è stato di valutare l'apporto dietetico di nutrienti e alcuni parametri di stato nutrizionale in pazienti in trattamento emodialitico trisettimanale.

**Pazienti e metodi.** Sono stati studiati 61 pazienti (36m, 25f, età 62±15 anni), clinicamente stabili e collaboranti, in trattamento emodialitico trisettimanale. Il gruppo di controllo era costituito da 52 soggetti sani (30m, 22f, età 61±9 anni). Mediante intervista dietetica è stato ricostruito un diario alimentare di 3 giorni e calcolato l'apporto medio di nutrienti e calorie. In tutti i soggetti sono stati rilevati parametri antropometrici, biochimici ed il Subjective Global Assessment. Al termine del trattamento dialitico è stata eseguita una bio-impedenziometria per la determinazione della resistenza, della reattanza e dell'angolo di fase.

**Risultati.** Il 95.1% dei pazienti è risultato in buono stato nutrizionale alla valutazione SGA. Il peso e l'indice di massa corporea erano inferiori nei pazienti rispetto ai controlli. Livelli di proteina C-reattiva superiori a 5 mg/dl sono stati riscontrati nel 47% dei pazienti e un'albuminemia inferiore a 35 g/l nel 21.3% dei casi. L'angolo di fase correlava positivamente con l'apporto giornaliero di proteine (r=0.36, p<0.01) e di calorie (r=0.30, p<0.05), e con l'albuminemia (r=0.48, p<0.001), e negativamente con l'età e la proteina C reattiva.

L'apporto giornaliero di calorie e proteine era inferiore nei pazienti rispetto ai controlli ma la differenza si annullava se normalizzata per il peso corporeo (29.4±11.0 vs 29.5±8.4 Kcal/Kg/die e 1.09±0.42 vs 1.12±0.32 g/Kg/die, rispettivamente); nonostante questo 26 pazienti avevano un apporto proteico < 1 g/Kg/die e in 8 casi era < 0.8 g/Kg/die. L'età anagrafica era il fattore che meglio correlava, inversamente, con l'apporto di calorie (r=-0.48, p<0.001) e di proteine (r=-0.46, p<0.001) normalizzato per il peso dei pazienti in dialisi, i quali riportavano un minor apporto dietetico di potassio, vitamina C, fibre, calcio, ferro, zinco e acido folico rispetto ai controlli.

**Conclusioni.** Questo studio mostra buoni risultati per quanto riguarda lo stato di nutrizione e l'apporto energetico e proteico, in particolare se confrontati con altre casistiche della letteratura, anche se una certa quota di pazienti clinicamente stabili mostra segni di infiammazione, malnutrizione o un insoddisfacente apporto di nutrienti. L'età anagrafica è il miglior predittore di apporto calorico ed energetico, mentre la presenza di infiammazione si associa ad alterazione della composizione corporea. Questi risultati richiamano necessariamente l'importanza di una costante valutazione e di un continuo supporto dietetico-nutrizionale nei pazienti in emodialisi.

35



**EMODIAFILTRAZIONE ED EMOLISI**Bernardi L.E<sup>1</sup>, Varasani M<sup>2</sup>, Mangano S<sup>1</sup>, Brenna S<sup>1</sup>, Martinelli D<sup>1</sup>, D'Amico M<sup>1</sup>, Pogliani D<sup>2</sup>, Bonforte G<sup>1</sup><sup>1</sup>U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Sant'Anna di Como, Como; <sup>2</sup>Bellco spa, Mirandola, Modena; <sup>3</sup>Dipartimento di Medicina Preventiva (DIMEP), Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano

**Introduzione.** L'emodiafiltrazione online è una modalità di trattamento che permette di ottimizzare l'efficienza della terapia dei pazienti in uremia terminale. La produzione online di liquido di sostituzione permette l'accesso ad una quantità illimitata di soluzione sterile e apirogena, anche se i nuovi target nella correzione dell'anemia hanno creato condizioni emoreologiche che rendono difficile raggiungere elevati tassi di filtrazione a causa delle elevate pressioni interne agli emodializzatori con un potenziale rischio di emolisi.

**Scopi.** Per valutare un potenziale rischio emolitico sono state studiate tre differenti tecniche di emodiafiltrazione high-flux (HDF).

**Materiali e metodi.** Abbiamo arruolato 6 pazienti in emodialisi con ematocrito = 33.5±2.2%, QB 353±32ml/min, senza alcuna terapia coagulante (aspirina o simili) e stabili dal punto di vista cardiovascolare. Durante un follow-up di tre settimane, tutti i pazienti sono stati trattati con una differente tecnica HDF ciascuna settimana: la prima settimana hanno effettuato Mid dilution HDF (MD HDF), la seconda settimana online Paired Emodiafiltrazione (PHF) in modalità post-diluzione, la terza settimana emodiafiltrazione online (HDF) in post diluzione. Abbiamo misurato la dose dialitica (eKtV), il potassio (K), l'urea, la beta2 microglobulina (β2), l'aptoglobina, l'emoglobina totale, la lattica deidrogenasi, l'emoglobina plasmatica e la fragilità osmotica media all'inizio e alla fine della sessione di dialisi. Tutte le pressioni di ingresso del dializzatore sono state misurate utilizzando sensori di pressione.

**Risultati.** Non abbiamo riscontrato differenze significative tra le pressioni di ingresso al dializzatore nelle tre diverse modalità HDF, mentre come illustrato nella tabella seguente (Tab. I), differenze statisticamente significative sono state riscontrate nelle pressioni di ingresso ematico (Pbi) e nei volumi di infusione. Non abbiamo riscontrato differenze significative nel tasso di riduzione (RR) dell'urea e della β2 nonostante i differenti volumi di infusione utilizzati. Abbiamo trovato una significativa correlazione inversa tra RR della β2 e pressione pre dializzatore, in aggiunta alla già nota correlazione tra RR della β2 e la pressione trans membrana (TMP).

(segue)

36

**CONTINUOUS ULTRAFILTRATION FOR CONGESTIVE HEART FAILURE (CUORE) TRIAL: RISULTATI PRELIMINARI SUGLI EFFETTI DELL'ULTRAFILTRAZIONE ISOLATA NEL TRATTAMENTO DELLO SCOMPENSO CARDIACO SEVERO**Ferramosca E<sup>1</sup>, Cosentino ER<sup>2</sup>, Muratori M<sup>3</sup>, Agostoni PG<sup>3</sup>, Marenzi G<sup>3</sup>, Forni G<sup>4</sup>, Ricci S<sup>5</sup>, Pignatti F<sup>5</sup>, Santoro A<sup>1</sup>, on behalf of the CUORE Trial Investigators<sup>1</sup>UOC Nefrologia, Dialisi e Ipertensione, Ospedale S. Orsola-Malpighi, Bologna; <sup>2</sup>Divisione di Medicina Interna, Ospedale S. Orsola-Malpighi, Bologna; <sup>3</sup>Centro Cardiologico Monzino, Milano; <sup>4</sup>Fondazione S. Maugeri, Pavia; <sup>5</sup>Ospedale Ramazzini, Carpi, Modena

**Introduzione.** Lo scompenso cardiaco riacutizzato è una delle principali cause di ricovero ospedaliero. Molti pazienti (pz) ricoverati per tale motivo presentano uno stato di insufficienza alla terapia diuretica orale. Il goal terapeutico in questa categoria di pz è rappresentato dalla risoluzione del quadro di sovraccarico idrosalino ed il ripristino della sensibilità ai diuretici.

**Scopi.** CUORE [CONTINUOUS ULTRAFILTRATION FOR CONGESTIVE HEART FAILURE] è uno studio multicentrico randomizzato, controllato della durata di un anno, avente lo scopo di valutare l'efficacia dell'ultrafiltrazione isolata (UF), rispetto ad una ottimizzata terapia medica convenzionale (Conv), nel trattamento di pz con scompenso cardiaco severo, ricoverati in ambiente ospedaliero per peggioramento del quadro di scompenso cardiaco e con un sovraccarico idrico >4 kg.

**Pazienti e metodi.** Al momento dell'arruolamento i pz sono stati assegnati in ordine random ai due bracci di trattamento, UF o Conv. Ciascun pz è stato sottoposto alla valutazione di esami di funzionalità renale, elettroliti sierici e urinari, Brain Natriuretic Peptide (BNP), rilevazione di parametri ecocardiografici di morfologia e cinesi cardiaca. Il trattamento di UF è stato eseguito con Dedyca (Sorin). Le caratteristiche dei pz al momento dell'arruolamento sono riportate in Tabella I. Dopo il primo ciclo di trattamento, una volta ottenuta la stabilizzazione clinica caratterizzata dalla risoluzione dei sintomi di sovraccarico idrico, i pz sono stati sottoposti ad un periodo di follow-up clinico ad intervalli semestrali. Nel corso del periodo di studio, al ripresentarsi di episodi di riacutizzazione di scompenso cardiaco, i pz sono stati sottoposti a nuovi cicli di trattamento in base al braccio dello studio cui sono stati assegnati.

(segue)

37

Tabella I

	Pbi mmHg	Infusione l/sessione	Δ H <sub>2</sub> O%	URR%	Δ LDH U/L	Δ aptoglobina mg/dL
MD HDF	781±238	34±12	3.5	70±5	35	1
PHF	383±95	21±6	3.9	72±5	33,1	13.5
HDF	362±91	21±8	4.4	74±11	62.3	6.2

L'analisi statistica delle curve di fragilità osmotica e di altri parametri di emolisi non ha dimostrato alcuna differenza tra le tre modalità di HDF.

**Conclusioni.** Sembra che le elevate pressioni di ingresso ematico in differenti modalità HDF non siano correlate al rischio di emolisi, mentre è stata evidenziata una significativa correlazione inversa tra RR della β2 e pressione pre-dializzatore, che suggerisce che sono necessari strumenti di misurazione della pressione pre-dializzatore per un trattamento sicuro con elevati tassi di filtrazione.

Tabella I - Caratteristiche dei pazienti

	UF	Conv
N	11	10
Età, anni (media ± DS)	73 ± 8	70 ± 10
Frazione di eiezione ventricolare sinistra, LVEF, % (media ± DS)	32 ± 7	31 ± 8
BNP, pg/ml (media ± DS)	1348 ± 1148	1004 ± 623

**Risultati.** La Tabella II riporta i dati preliminari relativi ai primi pz arruolati al 31 dicembre 2007. Il tempo medio di follow-up è stato 141±126 giorni e 190±121 giorni nel gruppo UF e Conv rispettivamente. I decessi registrati sono stati 1 nel gruppo UF e 3 nel gruppo Conv. Gli eventi avversi combinati (morte e riospedalizzazione per scompenso cardiaco) sono stati 4 in UF e 13 in Conv rispettivamente (p<0.01).

Tabella II - Risultati

	UF	Conv	p
Tempo di raggiungimento della stabilizzazione clinica, giorni (media ± DS)	6.3±4.5	9.1±2.3	< 0.05
Δ Peso alla dimissione (kg)	-7.7±4.3	-7.0±3.5	NS
Δ creatinemia (mg/dl)	-0.2±0.6	+0.0±0.3	NS
Δ BNP (pg/ml)	-467±533	-428±389	NS
Δ Na (mEq/L)	-0.4±2.8	+1.6±3.4	NS
Tempo di Follow-up, giorni (media ± DS)	141±126	190±121	NS
Eventi avversi combinati (riospedalizzazioni e decessi per scompenso cardiaco) (n)	4	13	<0.01

**Conclusioni.** Questi dati preliminari evidenziano che nello scompenso cardiaco riacutizzato, con importante sovraccarico idrico, l'UF permette di raggiungere una riduzione del peso corporeo e dei valori di BNP sovrapponibile a quella ottenuta con la terapia medica convenzionale, senza il verificarsi di alterazioni della funzionalità renale. Rispetto alla terapia medica convenzionale l'UF permette però di ottenere la stabilizzazione clinica in tempi minori (≤ 3 giorni). Inoltre, nel gruppo di pz sottoposti a UF si osserva un minor numero di eventi avversi combinati che vedono insieme i decessi e la riospedalizzazione per scompenso cardiaco.

**STUDIO PILOTA: DISORDINI DEL SONNO IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRATTAMENTO EMODIALITICO**

Ferraldeschi M<sup>1</sup>, Comunian M.C<sup>2</sup>, Luciani R<sup>2</sup>, Tasillo M<sup>1</sup>, Caporro M<sup>1</sup>, Tisei P<sup>1</sup>, Punzo G<sup>2</sup>, Buttinelli C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Neurologiche, Sapienza, Università di Roma, II Facoltà di Medicina e Chirurgia, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Roma; <sup>2</sup>Centro Dialisi, Sapienza, Università di Roma, II Facoltà di Medicina e Chirurgia, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Roma

**Introduzione.** La presenza dei disturbi del sonno è comune nei pazienti con insufficienza renale in stadio terminale ed in terapia emodialitica cronica (1). Obiettivo di questo studio è stato quello di valutare la prevalenza di tali disturbi nei pazienti in trattamento emodialitico presso il Centro Dialisi dell'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Roma.

**Pazienti e metodi.** Da novembre 2007 ad aprile 2008 43 pazienti (28 maschi e 15 femmine) su 51 interpellati hanno dato il consenso a partecipare allo studio. L'età media è risultata di 62 anni±14. A ciascun paziente è stato somministrato un questionario composto di 28 domande atto ad esplorare la presenza dei seguenti disordini del sonno: insonnia, sindrome delle gambe senza riposo (RLS), eccessiva sonnolenza diurna (EDS), sonnambulismo, incubi notturni, alto o basso rischio di apnee ostruttive (OSAS) e possibile disordine del comportamento durante il sonno REM (RBD). Per ogni paziente inoltre sono state raccolte l'anamnesi fisiologica, patologica remota, informazioni sulla patologia renale, il tipo e l'orario del trattamento dialitico.

**Risultati.** Il questionario ha rilevato la presenza di almeno un disturbo del sonno in 38 pazienti (88%). L'insonnia è stato il sintomo più frequentemente lamentato (63%). Nel 46% dei pazienti è stato riscontrato un alto o basso rischio di apnee ostruttive nel sonno.

La prevalenza di RLS, RBD, EDS ed incubi notturni è risultata pari rispettivamente al 37%, 16%, 16% e 14%. Un solo paziente è risultato affetto da sonnambulismo.

Il 63% dei pazienti ha presentato contemporaneamente 2 disturbi del sonno: 54% insonnia e OSAS, 50% OSAS ed EDS, 46% insonnia e RLS, 17% insonnia e EDS, 17% insonnia e RBD ed infine un 13% dei pazienti ha lamentato RLS e RBD.

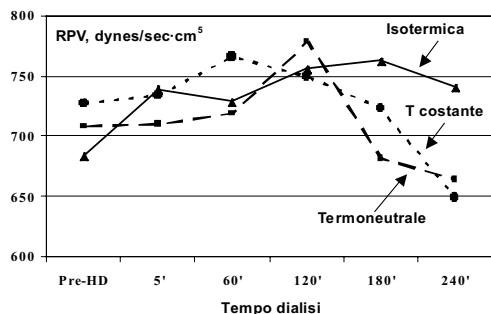
**Conclusioni.** I nostri risultati confermano l'alta frequenza dei disordini del sonno nei pazienti con insufficienza renale in trattamento emodialitico che, pertanto, andrebbero sempre ricercati in quanto possono influenzare la qualità di vita di questi pazienti.

(1) Sleep disorders in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis therapy. G. Merlino, A. Piani, P. Dolso, M. Adorati, I. Cancelli, M. Valente, G.L. Gigli. Nephrology, Dialysis, Transplantation. 2006 Jan; 21 (1): 184-190

38

sioni acute) potrebbe risultare dal mantenimento di una buona PC pur in assenza di una forte stimolazione riflessa della FC (miglior ritorno venoso?) e dal trend delle RPV, che crescono nella seconda parte del trattamento quando è maggiore il rischio di ipotensione.

Figura 1



39

**EMODINAMICA SISTEMICA IN CORSO DI EMODIALISI (HD) TERMONEUTRALE, ISOTERMICA E CON TEMPERATURA COSTANTE**

Cannarile CD, Mancini E, Monari C, Soverini ML, Facchini MG, Santoro A, Nefrologia Dialisi Iperensione, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna

**Introduzione e Scopi.** Gli effetti della temperatura (T) sulla stabilità cardiovascolare in corso di HD sono stati valutati in diversi studi. Molto meno studiato è invece il comportamento emodinamico in diverse condizioni di bilancio termico. Per questo abbiamo voluto confrontare la risposta sistemica emodinamica e bio-umorale in dialisi condotte con diverso regime termico.

**Materiale, metodi.** Dieci pazienti *hypotension-prone* hanno eseguito, in ordine random ma sullo stesso intervallo, 3 diverse sessioni dialitiche di studio: una con dialisato a T costante (trattamento A), una *isotermica* (con T dialisato variabile al fine di mantenere invariata la temperatura corporea del paziente, trattamento B) e una *termoneutrale* (T dialisato variabile al fine di non indurre variazioni nel bilancio termico, trattamento C).

In ciascuna seduta la portata cardiaca (PC) è stata misurata in continuo e in modo non invasivo tramite cardiografia a impedenziometria (DASH monitor), che forniva anche pressione arteriosa (PA), frequenza cardiaca (FC) e saturazione di ossigeno (SO<sub>2</sub>). Le variazioni del VE (%) venivano fornite direttamente dalla macchina dialisi (monitor Fresenius 4008, Bad Homburg, D). Le resistenze vascolari periferiche (RPV) sono state calcolate offline da PC e PA. Oltre a una valutazione di tipo emodinamico, abbiamo anche eseguito controlli sulla variazione pre-post dialisi di: urea, creatinina, elettroliti, bilancio acido-base, adrenalina, noradrenalina, renina, aldosterone, brain natriuretic peptide, proteina C altaamente sensibile, interleukina 6.

**Risultati.** I volumi di ultrafiltrazione nei 3 trattamenti sono stati comparabili. L'emodinamica si dimostrava sostanzialmente più stabile nei trattamenti B, con PA Media significativamente più elevata sia rispetto ad A che a C (76.7 mmHg in B vs 70.5 in A e 70.8 in C; p=0.023 e p=0.025 rispettivamente; analisi della varianza per misure ripetute con multipli contrasti). Nonostante un maggior grado di ipovolemia, nei trattamenti B la portata cardiaca risultava significativamente più elevata che nelle sessioni a T costante (2.77 vs 2.46 L/min/m<sup>2</sup>, p=0.045) pur con una minor stimolazione della FC. Solo nelle sedute isotermiche le RPV crescevano nella seconda parte del trattamento, fino ad essere, a fine HD, significativamente più elevate rispetto a entrambi gli altri trattamenti (650+180 dynes/sec-cm<sup>5</sup> in A, 747±95 in B, 664±88 in C, p<0.05; Fig. 1). Nel complesso le sessioni complicate da eventi di ipotensione sono state 10/10 in A, 3/10 in B, e 7/0 in C (p=0.004,  $\chi$  quadro). La variazione inizio-fine dialisi della Noradrenalina era significativamente più elevata in B che in A (19% vs 2.7%; p<0.05).

**Conclusioni.** Il trattamento dialitico isotermico si presenta come il più fisiologico. La migliore stabilità emodinamica (minori variazioni nella PA Media e minor incidenza di ipotensione) (segue)

**CVC BLOOD LOSS VICENZA SENSOR: UN SISTEMA INNOVATIVO PER EVITARE IL SANGUINAMENTO DURANTE I TRATTAMENTI EXTRACORPOREI**

Nalesso F, Lentini P, Garzotto F, Cappello A, Brendolan A, Crepaldi C, Cruz D, Ronco C Dipartimento di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedale San Bortolo, Vicenza

**Introduzione.** L'emodialisi è attualmente la più utilizzata tra le metodiche sostitutive nel paziente con Insufficienza Renale Cronica Terminale (End Stage Renal Disease: ESRD); tuttavia è gravata da molteplici complicanze acute e croniche che possono mettere a serio rischio la vita del paziente. Tra queste rivestono particolare interesse le complicanze acute dell'accesso vascolare quale il sanguinamento durante la seduta emodialitica.

Attualmente non disponiamo di alcun sistema in grado di controllare le perdite ematiche inter- e post-dialitiche quindi il paziente durante la seduta necessita di continua sorveglianza da parte dello staff infermieristico.

**Scopo.** Questo nuovo device è stato progettato allo scopo di riuscire ad individuare repentinamente perdite ematiche dovute ad errori nella procedura di connessione del Catetere Venoso Centrale (CVC) alle linee arteriosa e venosa e il sanguinamento dell'exit site.

**Materiale e metodi.** Questo tipo di sensore può essere utilizzato sia durante la seduta che durante il periodo interdialitico.

Un circuito elettrico misura l'impedenza del device tramite una corrente elettrica di bassa intensità prodotta da batteria a lunga emivita. L'impedenza cambia in base alla natura del fluido e alla sua quantità attraverso le due spire che compongono il rilevatore di impedenza; in corso di sanguinamento il sensore è in grado di emettere un segnale luminoso e sonoro in grado di richiamare l'attenzione dell'infermiere; inoltre è in via di sviluppo un software che collega il sensore al monitor di dialisi che arresta la pompa sangue automaticamente.

**Conclusioni.** Questo device sembra essere particolarmente promettente nel migliorare la sicurezza dei trattamenti extracorporei sia nei pazienti cronici che in situazioni "critiche" quali i trattamenti depurativi continui (CRRT) in Terapia Intensiva che richiedono una sorveglianza continua dell'accesso vascolare.

40

**OTTIMIZZAZIONE DEL TRASPORTO CONVETTIVO IN EMODIAFILTRAZIONE (HDF) ON-LINE CON I SISTEMI FEED-BACK DELLA PRESSIONE TRANS-MEMBRANA (TMP)**

Pedrinì LA, Zerbi S, Cozzi G, Riva A, Feliciani A, Plati A, Ruggiero P, Rusconi E, Leda F  
Nefrologia e Dialisi, Ospedale Bolognini, Seriate, Bergamo

**Introduzione.** La rimozione convettiva di soluti medio molecolari in HDF con elevati volumi di infusione ha dimostrato in studi osservazionali (DOPPS) di poter ridurre la mortalità dialitica. L'applicazione di sistemi feed-back che modulano la quantità di infusione/ultrafiltrazione (UF) attraverso il controllo della TMP ottimizzano il rapporto pressione flusso interno al filtro e, in tal modo, la performance delle membrane in termini di permeabilità idraulica e ai soluti.

**Scopo.** La valutazione comparata dell'efficacia dei tre più diffusi sistemi feed-back UF/TMP nel garantire la massima UF e rimozione convettiva di soluti in regime pressorio di sicurezza.

**Metodi.** 20 pazienti sono stati sottoposti ad HDF on-line in post e in pre-diluzione con i sistemi Gambro AK 200 UltraControl e Fresenius 5008, ed in HDF mista con sistema Fresenius 5008 mixed per un totale 480 sedute controllate con UF/TMP feedback. In ogni paziente sono state utilizzate 2 membrane: elixone 2.2 m<sup>2</sup> e poliamide, 2.1 m<sup>2</sup>. Sono state misurate la clearance (K) dell'urea (U) con metodo conduttivo (OCM o Diascan) e quella istantanea della β<sub>2</sub>-microglobulina a un'ora dall'inizio della seduta, quali indici di rimozione delle piccole e medie molecole. Le pressioni intrafiltro sono state monitorate on-line per il calcolo degli indici reologici e idraulici.

**Risultati.** Il volumi di infusione e le K ottenute sono riassunte in Tabella. La tolleranza idraulica dei filtri è risultata simile, con condizioni idrauliche e reologiche più favorevoli in HDF mista, grazie a cui in tale tecnica si osservano K tendenzialmente più elevate. Il sistema Gambro accetta più elevate TMP medie rispetto al sistema Fresenius (296 vs 265 mmHg).

	filtro	HDF post		HDF mista		HDF pre	
		Fres 5008	Gambro UC	Fres 5008	Fres 5008	Gambro UC	Gambro UC
Volume di infusione, l	210H	26.5 ± 1.9	23.4 ± 3	37.9 ± 9.3	-	-	73.4 ± 9.9
	FX100	26.7 ± 1.3	22.7 ± 3.8	38.4 ± 7.6	57.3 ± 7.9	-	-
K urea, ml/min	210H	263 ± 28	251 ± 26	268 ± 7	-	-	-
	FX100	257 ± 25	258 ± 33	273 ± 11	253 ± 31	-	-
K Beta2-m, ml/min	210H	163 ± 18	164 ± 16	179 ± 22	-	-	144 ± 17
	FX100	167 ± 21	162 ± 19	175 ± 19	151 ± 24	-	-

**Conclusioni.** Pur con differenze tra sistemi e membrane con cui è applicato, il feed-back UF/TMP consente di ottimizzare i rapporti flussi/pressioni in HDF, migliorando la performance delle membrane in termini di permeabilità idraulica e ai soluti.

41

**LA VARIABILITÀ DELLA SATURAZIONE IN OSSIGENO (SO<sub>2</sub>) IN CORSO DI EMODIALISI (HD) IN RELAZIONE ALLA STABILITÀ EMODINAMICA INTRA-DIALITICA**

Mancini E<sup>1</sup>, Corazza L<sup>2</sup>, Cannarile DC<sup>1</sup>, Soverini ML<sup>1</sup>, Cavalcanti S<sup>2</sup>, Santoro A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>U.O. Nefrologia Dialisi Ipertensione, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna;

<sup>2</sup>Laboratorio di Ingegneria Cellulare e Molecolare, DEIS, Università di Bologna, Bologna

**Introduzione e scopi.** L'ipossiemia può essere considerata come un marker indiretto di instabilità emodinamica. La tecnologia rende oggi possibile il monitoraggio continuo e non-invasivo della SO<sub>2</sub> in corso di HD, per mezzo di sensori dedicati posti sulla linea arteriosa prima del dializzatore. In questo lavoro abbiamo analizzato la variabilità a breve termine di SO<sub>2</sub> in relazione a situazioni di instabilità emodinamica acuta intradialitica.

**Materiale e metodi.** Venti pazienti con tendenza all'ipotensione sono stati monitorati per un totale di due sedute ciascuno, sullo stesso intervallo interdialitico. Il segnale SO<sub>2</sub> è stato registrato dal sensore Hemox (frequenza di campionamento = 5 s) del monitor Formula 2000 (BellCo, Italia). La pressione arteriosa è stata registrata pre-dialisi e ogni 15-min durante il trattamento, unitamente ai sintomi. I dati sono stati analizzati off-line.

Le sedute con ipotensione sono state classificate a posteriori come *positive*. Le serie temporali del segnale SO<sub>2</sub> sono state sottoposte ad un filtraggio digitale di tipo passa-basso (ft = 0.1 Hz) per eliminare le componenti ad alta frequenza. I dati del segnale SO<sub>2</sub> sono stati estratti con una finestra mobile di 4 minuti (48 punti, step ogni minuto), producendo spezzoni sovrapposti per il 75%. Per ogni spezzone, le fluttuazioni con periodo superiore alla lunghezza della finestra sono state rimosse tramite regressione lineare, e la deviazione standard (DS) è stata calcolata. Nelle sedute *positive*, l'analisi della variabilità di SO<sub>2</sub> è stata troncata all'insorgenza dell'evento ipotensivo. Una soglia critica di DS è stata fissata a 0.85% e le sedute erano predette come *positive* quando la DS del segnale SO<sub>2</sub> superava tale soglia (Fig. 1). L'anticipo temporale sull'evento ipotensivo è stato dedotto dal confronto della DS del segnale SO<sub>2</sub> con la soglia fissata.

**Risultati.** Un totale di 40 sedute è stato considerato per l'analisi: sulla base della presenza di eventi ipotensivi, 20 sono state classificate come *positive* e 20 come *negative*. L'incidenza delle sedute *positive* è stata: 2/2 in 7 pazienti, 1/2 in 6, and 0/2 nei restanti 7.

La predizione off-line, basata sull'analisi della variabilità del segnale SO<sub>2</sub>, è risultata essere 88% (17/20 sedute correttamente predette *positive* e 18/20 correttamente predette *negative*). L'anticipo temporale sull'ipotensione è stato di 14 ± 9 min.

Sono stati calcolati gli indici di verosimiglianza, positivo [sensività/(1-specificità)] e negativo [(1-specificità)/sensività], risultando rispettivamente 8.5 e 0.17.

**Conclusioni.** L'incremento acuto della variabilità di SO<sub>2</sub> in corso di HD sembra anticipare l'insorgenza dell'evento ipotensivo, verosimilmente a seguito della riduzione della gittata

(segue)

**TERAPIA SEQUENZIALE CONVETTIVA (SCT) ON LINE: STUDIO DI MORBILTÀ A MEDIO TERMINE DI CONFRONTO CON EMODIAFILTRAZIONE ON-LINE IN POSTDILUZIONE E BICARBONATODIALISI**

Amato M, Campolo G, Gianni G

U.O. Nefrologia-Dialisi, Ospedale Misericordia, USL 4, Prato

La Terapia Sequenziale Convettiva on-line (SCT on-line) è una metodica convettivo-diffusiva che permette l'esecuzione dell'emodiafiltrazione (HDF) in postdiluizione e dell'emofiltrazione (HF) in prediluizione nella medesima seduta dialitica. In letteratura è dimostrato che i migliori risultati clinici sono stati ottenuti dalle metodiche convettive operando ad elevati volumi di scambio.

**Scopi.** Valutare numero di ricoveri e giorni di degenza media per i pz sottoposti a SCT. **Metodi.** Sono stati studiati 21 pz, 7 pz in trattamento con SCT, 7 pz in HDF in postdiluizione, e 7 pz in Bicarbonatodialis (HD), allo scopo di valutare l'eventuale peggioramento dei fattori di comorbilità in base ai ricoveri e ai giorni di ospedalizzazione, confrontandoli per sesso, età anagrafica, età dialitica, nefropatia di base, comorbilità (malattie cardiovascolari). A tutti i pz è stato somministrato il questionario SF 36 sulla qualità della vita.

I dati ottenuti prospettici relativi a 24 mesi di osservazione mostravano che i pazienti sottoposti a SCT avevano una riduzione significativa sia del numero di ricoveri che dei giorni totali di degenza. In particolare, i ricoveri dei pz in SCT sono stati 3, con degenza totale di 19 gg; i pz in HDF: 7 ricoveri con degenza di 47 gg, e i pz in HD: 10 ricoveri con degenza di 89 giorni.

**Risultati e conclusioni.** I nostri dati, sia pur limitati al modesto numero di pz ed alle difficoltà di confronto fra popolazioni eterogenee, mostrano che i pz sottoposti a SCT avevano una riduzione significativa dei ricoveri e dei giorni di degenza, con risvolti economici positivi per l'SNN. L'sct conferma comunque un'adeguata depurazione, con migliore stabilità emodinamica intra-extra sessione, ben tollerata, e con una migliore qualità della vita. Inoltre l'SCT si è dimostrata sicura, semplice e praticabile dal punto di vista tecnico-operativo.

42

cardiaca con ipoperfusione indotta dall'ipovolemia. Il monitoraggio continuo della variabilità di SO<sub>2</sub> potrebbe fornire informazioni utili a prevedere l'insorgenza di ipotensione. Questo studio potrebbe aprire la strada all'implementazione di un sistema di allarme automatico basato sui cambiamenti del segnale SO<sub>2</sub>, offrendo l'opportunità di effettuare "intelligentemente" le manovre atte ad evitare l'ipotensione.

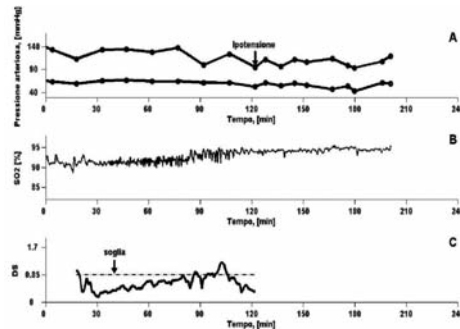


Figura 1

43

**RIMOZIONE DELLE CATENE LEGGERE LIBERE CIRCOLANTI TRAMITE MEMBRANE AD ALTO CUTOFF: CONFRONTO DI METODICHE**

Pasquali S<sup>1</sup>, Mancini E<sup>1</sup>, Morabito S<sup>2</sup>, Perego A<sup>3</sup>, Besso L<sup>4</sup>, Frasca G<sup>5</sup>, Coli L<sup>6</sup>, Albertazzi A<sup>7</sup>, Ferrannini M<sup>8</sup>, Palumbo R<sup>9</sup>, Grandi F<sup>10</sup>, Guarneri F<sup>10</sup>, Santoro A<sup>1</sup>

<sup>1</sup> U.O. di Nefrologia e Dialisi; Ospedale S. Orsola-Malpighi, Bologna; <sup>2</sup> U.O. di Nefrologia e Dialisi; Umberto I, Roma; <sup>3</sup> U.O. di Nefrologia e Dialisi; Monselice; <sup>4</sup> U.O. di Nefrologia e Dialisi; Molinette, Torino; <sup>5</sup> U.O. di Nefrologia e Dialisi; Ospedali Riuniti, Ancona; <sup>6</sup> U.O. di Nefrologia e Dialisi; S. Orsola-Malpighi, Bologna; <sup>7</sup> U.O. di Nefrologia e Dialisi; Policlinico, Modena; <sup>8</sup> U.O. di Nefrologia e Dialisi; Tor Vergata, Roma; <sup>9</sup> U.O. di Nefrologia e Dialisi; Sant'Eugenio, Roma; <sup>10</sup> U.O. di Nefrologia e Dialisi; Gambro-Hospal SpA, Bologna

**Introduzione.** La rimozione di catene leggere (CL) libere circolanti, associata alla chemioterapia, rappresenta un approccio terapeutico logico e razionale nel trattamento dell'insufficienza renale acuta da mieloma multiplo.

**Scopi.** Identificare la condizione operativa in grado di ottimizzare le potenzialità depurative del filtro HCO1100™ (polyarylethersulfone, cut-off 60kD, Gambro, Hechingen, Germania) nei riguardi della rimozione di CL. Per questo, abbiamo eseguito uno studio cinetico di tipo comparativo tra una modalità dialitica di tipo puramente diffusivo (HD) e una di tipo convettivo-diffusivo (HDF) con lo stesso tipo di filtro.

**Pazienti e metodi.** Nove pazienti affetti da mieloma multiplo con dosaggi elevati di CL (5 lambda/4 kappa; 889.3+548 mg/dl) sono stati arruolati in uno studio in cui ciascun paziente era controllo di sé stesso per le due metodiche dialitiche a confronto:

	HD	HDF
Durata (ore)	8	8
Filtro	HCO1100™	
Q <sub>B</sub> (ml/min)	200	200
Q <sub>D</sub> (ml/min)	500	500
Q <sub>INF</sub> (ml/min)	0	33
Accesso vascolare	fistola artero-venosa nativa o catetere bilume (13F)	
Eparinizzazione	bolo iniziale seguito da infusione continua a velocità variabile in base al tempo di coagulazione attivato (ACT, Hemocron®)	
Dosaggio concentrazione CL sierico e dialisato (Freelite™ assay)	basale, dopo 30, 60, 120, 240, 480 min di trattamento e dopo 60 min dal termine.	

**Risultati.** Entrambe le metodiche si mostravano valide nell'indurre un abbattimento della concentrazione di CL libere circolanti, con un livello minimo di efficacia del 37%. Tuttavia, l'abbattimento è risultato maggiore in HDF che in HD (47.2+16% in HD vs 66.3+15% in HDF; p=0.03; Fig. 1), anche considerando separatamente le singole CL (K: 42% in HD vs

(segue)

64% in HDF, p=NS; λ: 52.7% in HD vs 68.9% in HDF, p=0.059).

Anche le clearance medie risultavano significativamente maggiori in HDF per entrambi i tipi di CL (K: 2.35 ml/min in HD vs 6.66 in HDF, p=0.03; λ: 4.51 ml/min in HD vs 6.6 in HDF, p=0.01).

La albuminemia si riduceva solo modicamente e non significativamente, più in HDF che in HD (-0.035 gr/dl in HD vs -0.247 gr/dl in HDF, p=NS).

In entrambe le metodiche, con un target ideale di ACT non superiore ai 200 sec, il consumo di eparina risultava elevato (111+69 U/Kg in HD vs 150+47 U/Kg in HDF, p=NS).

**Conclusioni.** Questo studio preliminare conferma l'efficienza del filtro HCO1100™ nel rimuovere quantità significative di CL. La metodologia che permette di massimizzare abbattimenti e clearance delle CL sembra essere l'HDF, che sfrutta sia transfer diffusivi che convettivi. È necessario comunque ampliare lo studio per ottimizzare lo schema di trattamento e verificarne l'efficacia clinica in termini di recupero funzionale renale, definendo tempi e modalità di associazione con la terapia immunosoppressiva.

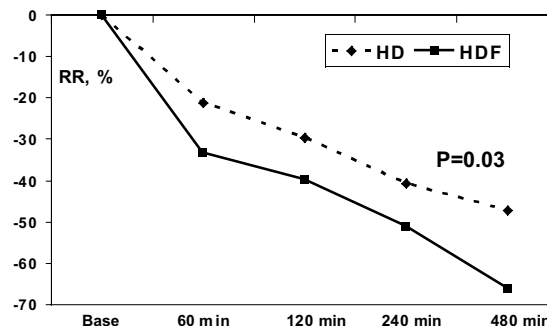


Figura 1