

# QUANDO LA FISTOLA ARTERO-VENOSA CON VASI NATIVI NON È POSSIBILE: È PREFERIBILE UN CATETERE TUNNELLIZZATO

L. Coli, V. Cuna, I. Capelli, C. Kwin, G. Donati, G. La Manna, S. Stefoni

U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Policlinico "S. Orsola", Università degli Studi, Bologna

## Riassunto

La fistola artero-venosa chirurgica su vasi nativi rappresenta ancor oggi l'accesso vascolare di prima scelta per l'emodialisi. Ad essa fa seguito, come seconda scelta, la fistola artero-venosa protesica e nei pazienti con impossibilità a realizzare un accesso vascolare chirurgico viene impiegato il catetere venoso a permanenza. Le Linee Guida Internazionali sugli accessi vascolari emodialitici consigliano di incrementare la percentuale di fistole artero-venose rispetto agli altri tipi di accesso vascolare. L'analisi dei dati relativi alla distribuzione del tipo di accesso nei diversi paesi dimostra la difficoltà a seguire questi suggerimenti, con un incremento delle fistole artero-venose che negli ultimi anni si è verificato solo negli Stati Uniti, dove la percentuale di protesi si è ridotta mentre è cresciuto l'impiego dei cateteri a permanenza. In Italia e nel resto d'Europa si è osservata una stabilità della percentuale di fistole, con costante riduzione delle protesi ed incremento dei cateteri a permanenza. Le cause di questa distribuzione del tipo di accesso sono multifattoriali: l'incremento dell'età media dei pazienti, l'elevata percentuale di "late referral", l'aumentata incidenza di diabete mellito, patologia cardiovascolare, obesità, ecc. Questi hanno determinato difficoltà tecniche nel confezionamento delle fistole e protesi, con incremento del ricorso ai cateteri. In relazione all'evoluzione delle caratteristiche clinico-anagrafiche dei pazienti, il catetere a permanenza non deve essere più considerato un accesso vascolare di ultima scelta ma, in pazienti selezionati, può diventare una scelta prioritaria rispetto alle fistole chirurgiche in generale e protesiche in particolare.

## When native arteriovenous fistula is not possible: the permanent catheter is better

Native arteriovenous fistula is still the vascular access of choice in hemodialysis. Other options are arteriovenous graft or, in patients in whom it is not possible to create a surgical vascular access, a permanent venous catheter. International guidelines on vascular access for hemodialysis recommend an increase in the percentage of arteriovenous fistulas compared to other types of vascular access. An analysis of the data relative to the distribution of the types of vascular access in different countries highlights the difficulty in following this recommendation: the only country to have increased the number of arteriovenous fistulas in recent years is the US, where the percentage of grafts has decreased while the use of permanent catheters has increased. In Italy and the rest of Europe, the number of fistulas has remained stable, there has been a constant reduction in the number of grafts and an increase in the percentage of permanent catheters. The reasons for this distribution of the types of vascular access are multifactorial and include the increased average age of patients, frequent late referrals, and increased incidence of diabetes mellitus, cardiovascular disease, obesity, etc. These factors have brought about technical difficulties for the creation of fistulas and grafts, leading to

✉ Dr. Luigi Coli  
U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto  
Policlinico "S. Orsola"  
Università degli Studi  
Via G. Massarenti, 9  
40138 Bologna  
e-mail: luigi.coli@aosp.bo.it

## Parole chiave:

Catetere a permanenza,  
Emodialisi,  
Fistola artero-venosa,  
Fistola protesica

## Key words:

Permanent catheter,  
Hemodialysis,  
Arteriovenous fistula,  
Arteriovenous graft

*an increase in the number of catheters used. In relation to the evolution of the clinical characteristics of dialysis patients, the permanent catheter should no longer be considered a last-choice vascular access: in selected patients, it can be a better choice than a surgical fistula or graft. (G Ital Nefrol 2009; 26: 154-7)*

Conflict of interest: None

## LA SCELTA DEL CATETERE VENOSO A PERMANENZA

Le Linee Guida sugli accessi vascolari per emodialisi individuano una successione prestabilita nella scelta del tipo di accesso vascolare, prediligendo la fistola chirurgica su vasi nativi: radio-cefalica, brachio-cefalica, con trasposizione di vasi. A questa fa seguito la fistola protesica artificiale o biologica e, quando anche questa non fosse realizzabile, l'impianto di un catetere venoso centrale a permanenza (catetere cuffiato tunnellizzato, CT). Data la minore incidenza di complicanze e la maggiore durata nel tempo delle fistole artero-venose, le ultime Linee Guida KDOQI del 2006 suggeriscono il progressivo incremento della loro percentuale come accesso vascolare di prima scelta nel paziente dializzato (1, 2). Con questa finalità nel 2005 era nato negli Stati Uniti il progetto "Fistula First Breakthrough Coalition" (3) che individuava come obiettivo clinico sfidante il raggiungimento del 66% di fistole artero-venose entro il 2009, obiettivo al momento raggiunto in parte (50.8% nel luglio 2008). Sempre su suggerimento delle Linee Guida KDOQI del 2006, la percentuale di protesi dovrebbe essere costantemente mantenuta entro il 40% e l'impiego del CT, considerato ultima scelta quando nessuna delle altre opzioni è percorribile, dovrebbe rimanere entro il 10%.

Nel contesto clinico degli ultimi anni la scelta dell'accesso vascolare

suggerita dalle Linee Guida è stata disattesa, come dimostrano i recenti dati dello studio DOPPS III (*Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study*) sulla distribuzione degli accessi vascolari in Italia e nel resto del mondo. La percentuale di fistole artero-venose invece che aumentare è andata in generale riducendosi sia in Europa (soprattutto in Italia, Germania e Spagna) che in Canada, con un incremento solo negli Stati Uniti dove la loro percentuale di fistole artero-venose ha superato il 50% degli accessi vascolari totali. Quello che più colpisce nella distribuzione degli accessi vascolari è la diffusa riduzione della percentuale di protesi dal periodo 1996-2000 (DOPPS I) al 2005-2007 (DOPPS III): negli Stati Uniti tale decremento è stato più rilevante, dal 58% al 28%, in Germania dal 12% al 10%, in Francia dal 16% al 12%, in Spagna dall'11% al 9%, in Svezia dal 16% (periodo 2002-2003, DOPPS II) al 13%, in Canada dal 14% (periodo 2002-2003 DOPPS II) all'11%. La percentuale dei CT in base ai dati DOPPS III ha mostrato una crescita generalizzata che ha raggiunto il 28% nel Regno Unito ed il 39% in Canada (4).

Questa distribuzione degli accessi vascolari deriva da cause diverse quali principalmente l'incremento dell'età media dei pazienti emodializzati, soprattutto delle fasce di età comprese tra i 65 e 74 anni e superiore a 74 anni, l'aumentata incidenza del diabete mellito e delle comorbidità cardiovascolari e non

ultimo il "dialysis vintage" (5, 6).

Anche il *referral* dei pazienti al nefrologo ha un ruolo nella selezione del tipo di accesso fin dall'inizio del trattamento emodialitico; i dati raccolti dallo studio DOPPS II (4) mostrano una generalizzata maggiore percentuale di cateteri nei pazienti incidenti con *referral* al nefrologo < a 1 mese rispetto a  $\geq 4$  mesi (77.4% vs 35.7%).

Un ruolo rilevante è da attribuire anche agli aspetti organizzativi di collegamento fra *referral* del paziente al nefrologo, valutazione del chirurgo vascolare e realizzazione dell'accesso. In questo ambito è infatti dimostrabile una correlazione fra tempo che intercorre tra *referral* nefrologico, effettuazione dell'accesso ed infine scelta del tipo di accesso vascolare. Tempistiche di attesa più lunghe si correlano con una maggior incidenza di CT. Non a caso infatti i dati ottenuti dallo studio DOPPS III confermano come i due Paesi in cui questa tempistica risulta più prolungata, Inghilterra e Canada, presentano la maggior incidenza di CT (4). In questo contesto è chiaro che risultano favorite quelle équipe nefrologiche che sono in grado di provvedere autonomamente, almeno in parte, alla realizzazione dell'accesso o che possono contare su una collaborazione molto stretta con un'équipe chirurgica vascolare dedicata.

Attualmente i pazienti portatori di CT sono quelli a maggior criticità clinica rispetto agli altri. Se analizziamo infatti le caratteristiche clinico-anagrafiche delle casistiche di

pazienti portatori di CT riportate a vario titolo in diversi studi clinici recenti (7-14), l'età media di questi pazienti risulta costantemente elevata, così come elevata è l'incidenza di diabete mellito e di malattie cardiovascolari. Questa realtà costituisce un "bias" di selezione dei pazienti per tipo di accesso vascolare, che rende difficile il confronto fra i risultati clinici ottenuti in termini di morbilità e mortalità con i diversi tipi di accesso. Non essendo infatti effettuabile una randomizzazione per tipo di accesso, i risultati clinici sono difficilmente confrontabili fra di loro. Ugualmente, a causa della mancata standardizzazione dei criteri di selezione dei pazienti per tipo di accesso vascolare, sono difficilmente confrontabili fra loro i risultati dei diversi studi su pazienti portatori dello stesso tipo di accesso vascolare (8, 15-17).

Analizzando quello che in passato era considerato il limite principale dell'impiego dei CT, cioè l'elevata incidenza delle complicanze infettive e trombotiche, la revisione della letteratura più recente mostra una riduzione di queste complicanze.

Nelle casistiche più recenti infatti l'incidenza delle complicanze infettive dei CT risulta entro un range di 1.6-5.5 episodi/1000 giorni paziente; si tratta di un'incidenza non elevata se comparata soprattutto alle protesi (18, 19). Il trattamento delle complicanze infettive può considerarsi attualmente standardizzato, basato sulla terapia antibiotica inizialmente empirica e, successivamente, mirata, con buoni risultati clinici ed elevata percentuale di salvataggio del CT (1, 2). L'incidenza delle complicanze infettive va comunque contestualizzata alle caratteristiche cliniche dei pazienti; lo studio di Dhingra et al. (19) già nel 2001 mostrava un rischio relativo di morte per infezione maggiore nei pazienti non diabetici portatori di CT rispetto alle protesi, ma tale rischio diventa maggiore nei

pazienti portatori di protesi se diabetici.

Nella profilassi delle complicanze infettive un ruolo chiave è svolto dalle corrette procedure di connessione e deconnessione dal circuito extracorporeo e di medicazione dell'*exit-site* dei CT (1, 2). Nuove prospettive, in termini di profilassi antinfettiva, sono state recentemente suggerite dall'impiego di soluzioni di *lock* a base di antimicrobici ed antibiotici ad elevata efficacia locale (20-22).

Anche l'altra complicanza tipica dei CT, quella trombotica, non presenta oggi un'incidenza particolarmente elevata. In un recente studio di Develter et al. (23) l'incidenza di eventi trombotici nei CT è risultata di 1.94/1000 giorni paziente e quindi non elevata. Ma è soprattutto da notare come nella maggior parte dei casi tale complicanza sia risolvibile con la terapia trombolitica farmacologica e solo raramente comporti la necessità di rimuovere il CT (0.49 rimozioni/1000 giorni paziente) (24).

Relativamente alla profilassi della trombosi dei CT esistono esperienze cliniche su ampie casistiche che dimostrano l'efficacia dell'impiego di warfarin, mentre altre negano tale correlazione (24).

## CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

L'analisi dei dati relativi alla distribuzione della tipologia di accesso vascolare nei diversi paesi dimostra la difficoltà a rispettare i suggerimenti delle Linee Guida Internazionali in termini di incremento percentuale delle fistole artero-venose e progressiva riduzione dei CT.

Le caratteristiche cliniche dei pazienti rappresentano il principale ostacolo al raggiungimento di questi obiettivi. Dobbiamo pertanto considerare il CT, di fronte a questa evidenza clinica, non più come una scelta da riservare a casi estremi

ma come un'opzione terapeutica affidabile che risponde ad indicazioni cliniche definite e individuate, non concorrenziali con le fistole artero-venose native o protesiche ma complementari. In questa ottica si stanno infatti affermando nuove indicazioni cliniche all'impiego dei CT, quali la cardiomiopatia dilatativa, lo scompenso cardiaco severo, la limitata aspettativa di vita, l'età avanzata, la malnutrizione, l'obesità ed altre che si aggiungono a quelle già consolidate quali principalmente l'esaurimento del letto vascolare e l'arteriopatia periferica (1, 2, 25, 26).

In aggiunta a queste indicazioni non possiamo ignorarne altre emergenti che sono ancora più strettamente correlate all'evoluzione clinica della popolazione dializzata quali le malattie infiammatorie sistemiche, la severa ipotensione arteriosa, le aritmie cardiache, la necessità di dialisi giornaliera o notturna, ecc. Va inoltre ricordato che il CT può essere impiegato, in casi selezionati, come accesso vascolare "ponte" in attesa del confezionamento o maturazione della fistola artero-venosa su vasi nativi o protesica o in attesa di una definizione del programma di trattamento dialitico cronico del paziente (1, 2, 26).

In conclusione, dall'analisi della letteratura e dall'esperienza clinica è ipotizzabile per il CT un progressivo incremento del suo impiego come accesso vascolare dell'emodializzato. In questo contesto è necessario continuare il suo perfezionamento migliorando la qualità dei materiali impiegati, la connettologia, le procedure di impianto, i protocolli di attacco/stacco, la profilassi/trattamento delle complicanze ed altro.

Pensiamo quindi che il CT non debba più essere considerato come un male da evitare, ma come una nuova terapia da impiegare sempre di più nella nuova popolazione emodializzata.

## RINGRAZIAMENTI

Ricerca condotta anche grazie a finanziamenti provenienti da "Ricerca Fondamentale Orientata" Alma Mater Studiorum, Univeristà degli Studi di

Bologna 2007. Titolare dei fondi Prof. Sergio Stefoni.

Si ringrazia la Dr.ssa Alexandra Rachel Teff per il contributo fornito alla realizzazione dell'elaborato.

## DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

## BIBLIOGRAFIA

- Vascular Access 2006 Work Group. Clinical practice guidelines for vascular access KDOQI 2006. *Am J Kidney Dis* 2006; 48 (Suppl. 1): S176-247.
- Tordoir J, Canaud B, Haage P, et al. EPBG on Vascular Access. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 (Suppl. 2): ii88-117.
- National Vascular Access Improvement Initiative: Change of Concept # 3. Disponibile su <http://www.fistulafirst.org/> (citazione di sito web).
- Either J, Mendelssohn DC, Elder SJ, et al. Vascular access use and outcomes: an international perspective from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 3219-26. Epub 2008 May 29.
- US Renal Data System: USRDS 2008 Annual Data Report. Chapter 2: incidence and prevalence. Disponibile su <http://www.usrds.org/2008/view/default.asp>.
- Fukuhara S, Lopes AA, Bragg-Gresham JL, et al. Health-related quality of life among dialysis patients on three continents: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 2003; 64: 1903-10.
- Astor BC, Eustace JA, Powe NR, Klag MJ, Fink NE, Coresh J; CHOICE Study. Type of vascular access and survival among incident hemodialysis patients: the Choices for Healthy Outcomes in Caring for ESRD (CHOICE) Study. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16 (5): 1449-55. Epub 2005 Mar 23.
- Moyano MJ, Salgueira M, Aresté N, et al. Comparative study of PTFE grafts in forearm vs cuffed permanent catheters. *Nefrologia* 2006; 26 (5): 594-9.
- Lee T, Barker J, Allon M. Tunnelled catheters in hemodialysis patients: reasons and subsequent outcomes. *Am J Kidney Dis* 2005; 46 (3): 501-8.
- Cetinkaya R, Odabas AR, Unlu Y, Selcuk Y, Ates A, Ceviz M. Using cuffed and tunnelled central venous catheters as permanent vascular access for hemodialysis: a prospective study. *Ren Fail* 2003; 25 (3): 431-8.
- Saxena AK, Panhotra BR, Sundaram DS, Morsy MN, Al-Ghamdi AM. Enhancing the survival of tunnelled haemodialysis catheters using an antibiotic lock in the elderly: a randomised, double-blind clinical trial. *Nephrology (Carlton)* 2006; 11 (4): 299-305.
- Coli L, Donati G, Cianciolo G, et al. Anticoagulation therapy for the prevention of hemodialysis tunnelled cuffed catheter (TCC) thrombosis. *J Vasc Access* 2006; 7: 118-22.
- Manns B, Tonelli M, Yilmaz S, et al. Establishment and maintenance of vascular access in incident hemodialysis patients: a prospective cost analysis. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16 (1): 201-9. Epub 2004 Nov 24.
- Malek T, Alvarez-Ude F, Gil MT, et al. Changes in vascular access in a dialysis unit in recent years: planning problems, change in preferences, or demographic changes? *Nefrologia* 2008; 28 (5): 531-8.
- Tsoufias G, Hertl M, Ko DS, et al. Long-term outcome of a cuffed expanded PTFE graft for hemodialysis vascular access. *World J Surg* 2008; 32: 1827-31.
- Modarai B, Dasgupta P, Taylor J, Koffman G, Khan MS. Follow-up of polytetrafluoroethylene arteriovenous fistulae for haemodialysis. *Int J Clin Pract* 2005; 59: 1005-7.
- Fry AC, Stratton J, Farrington K, et al. Factors affecting long-term survival of tunnelled haemodialysis catheter—a prospective audit of 812 tunnelled catheters. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 275-81. Epub 2007 Sep 21.
- Beathard GA, Urbanes A. Infection associated with tunneled hemodialysis catheters. *Semin Dial* 2008; 21 (6): 528-38. Epub 2008 Sep 24.
- Dhingra RK, Young EW, Hulbert-Shearon TE, Leavey SF, Port FK. Type of vascular access and mortality in U.S. hemodialysis patients. *Kidney Int* 2001; 60 (4): 1443-51.
- LaPlante KL, Mermel LA. In vitro activity of daptomycin and vancomycin lock solutions on staphylococcal biofilms in a central venous catheter model. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 2239-46. Epub 2007 Apr 1.
- Jaffer Y, Selby NM, Taal MW, Fluck RJ, McIntyre CW. A meta-analysis of hemodialysis catheter locking solutions in the prevention of catheter-related infection. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 233-41.
- Ash SR, Mankus RA, Sutton JM, et al. Concentrated sodium citrate (23%) for catheter lock. *Hemodial Int* 2000; 4: 22-31.
- Develter W, De Cubber A, Van Biesen W, Vanholder R, Lameire N. Survival and complications of indwelling venous catheters for permanent use in hemodialysis patients. *Artif Organs* 2005; 29 (5): 399-405.
- Willms L, Vercaigne LM. Does warfarin safely prevent clotting of hemodialysis catheters? A review of efficacy and safety. *Semin Dial* 2008; 21 (1): 71-7.
- Chan MR, Young HN, Becker YT, Yevzlin AS. Obesity as a predictor of vascular access outcomes: analysis of the USRDS DMMS Wave II study. *Semin Dial* 2008; 21 (3): 274-9. Epub 2008 Apr 6.
- Bessias N, Paraskevas KI, Tziviskou E, Andrikopoulos V. Vascular access in elderly patients with end-stage renal disease. *Int Urol Nephrol* 2008; 40 (4): 1133-42. Epub 2008 Sep 16.