

DIALISI Emodialisi clinica

PO

L'ACCESSO VASCOLARE NELL'ANZIANO: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

Bandera A¹, Venturelli C², Valente F¹, Veniero P¹, Zubani R³, Brunori G¹

¹Nefrologia e Dialisi, Apss, Ospedale "S. Chiara", Trento; ²Nefrologia e Dialisi, Apss, Ospedale "S. Maria Del Carmine", Rovereto; ³Nefrologia, Spedali Civili-Università degli Studi, Brescia

Introduzione. Negli ultimi anni il numero dei pazienti anziani (età>65 anni) che iniziano la dialisi è in netto aumento. Questi pazienti inoltre presentano un'elevata incidenza di comorbidità che possono rendere difficoltosa la creazione di un accesso vascolare permanente con l'utilizzo dei vasi nativi. La tipologia dell'accesso vascolare (fistola, protesi, catetere) riveste un ruolo molto importante nella conduzione e nell'adeguatezza della seduta dialitica. Le complicanze legate all'accesso vascolare possono essere numerose e severe, aumentando la morbilità e la mortalità. La fistola nativa Cimino-Brescia (FAV) rappresenta l'accesso vascolare ideale. In considerazione dell'elevata incidenza di complicanze, soprattutto dovute alla trombosi ed all'infezione, protesi e cateteri devono essere considerati accessi vascolari di "secondo livello".

Metodi. Sono stati analizzati i pazienti anziani (età>65 anni) che hanno iniziato l'emodialisi dal 2006 al 2008 presso la Nefrologia di Trento (popolazione dialitica: 280 pazienti, area: 500000 abitanti). In una prima analisi è stato valutato il tipo di accesso vascolare utilizzato per l'inizio della dialisi e le eventuali complicanze. Inoltre sono state valutate le curve di sopravvivenza degli accessi vascolari e di pazienti.

Risultati. In un periodo di 3 anni 105 pazienti con età>65 anni hanno iniziato emodialisi presso il nostro centro. La fistola è stata utilizzata nel 65% dei casi, la protesi nel 5%, il catetere permanente nel 17% ed il catetere temporaneo nel 13% dei casi. Nel 7,6% dei casi si sono verificate delle complicanze che hanno reso necessario il confezionamento di un nuovo tipo di accesso vascolare. Nella nostra esperienza non abbiamo riscontrato differenza statisticamente significative nella sopravvivenza del primo accesso vascolare. Dalla nostra analisi emerge una differenza statisticamente significativa fra la sopravvivenza dei pazienti che utilizzano il catetere permanente (p=0.008) o temporaneo (p=0.0006) vs i pazienti con fistola.

Conclusioni. In considerazione dell'elevata incidenza di complicanze e della ridotta sopravvivenza del paziente legate all'utilizzo del catetere venoso centrale riteniamo che la fistola arterovenosa secondo Cimino-Brescia debba essere considerata come l'accesso vascolare di "prima scelta" anche nel paziente anziano che inizia emodialisi.

UFH, in media 15 UI/Kg/h).

Conclusioni. Nella nostra esperienza il TEG è risultato utile nel monitoraggio dell'assetto coagulativo del paziente affetto da IRC in HD, consentendo di ottimizzare in una buona percentuale di pazienti la terapia anticoagulante nel corso della seduta dialitica (riduzione della dose totale di UFH nel 45% dei pazienti) e rappresentando uno strumento in più, rispetto alle valutazioni laboratoristiche tradizionali, per la gestione di casi clinici particolari, anche per quel che riguarda la gestione della terapia domiciliare.

PO

POTENZIALE RUOLO DEL TEG NEL MONITORAGGIO DELL'ASSETTO COAGULATORIO DEL PAZIENTE AFFETTO DA IRC IN EMODIALISI (HD)

Bermond F, Martina G, Messuerotti A, Santi S, Pacitti A

S.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Civico di Chivasso, Chivasso

Introduzione. Il Tromboelastografo TEG® è uno strumento che permette di ottenere la registrazione grafica delle diverse fasi della coagulazione e della trombolisi. Il suo utilizzo è stato applicato fino ad ora prevalentemente nel trapianto di fegato, in cardiocirurgia, nelle gravidie con patologia preeclamptica o sindrome HELLP.

In HD l'anticoagulante più frequentemente usato è tuttora l'eparina non frazionata (UFH) il cui dosaggio (bolo/infusione continua) è spesso stabilito in maniera "empirica", non esistendo di fatto, oltre al controllo clinico sull'assenza delle complicanze (coagulazione del circuito, sanguinamento), un metodo laboratoristico standard per identificare una corretta anticoagulazione.

Scopo dello studio. Il presente studio si propone di verificare nel paziente affetto da IRC in HD il ruolo del TEG nel monitoraggio dell'assetto coagulativo, sia basale (trombofilia? iperaggregabilità?), sia durante la seduta dialitica, con lo scopo di personalizzare e quindi ottimizzare la terapia anticoagulante nel corso del trattamento dialitico. Obiettivo secondario è quello di studiare eventuali correlazioni tra i parametri TEG ed i parametri laboratoristici comunemente utilizzati nel monitoraggio dell'assetto coagulativo.

Materiali e metodi. In questo studio osservazionale sono stati arruolati in modo consecutivo 20 pazienti affetti da IRC in trattamento emodialitico da oltre 2 mesi.

Ogni paziente è stato sottoposto ad una valutazione laboratoristica basale (T0, inizio dialisi) e ad una seconda valutazione (T1, alla terza ora di dialisi). Gli esami effettuati hanno incluso: parametri TEG (R, alfa, k, MA), emocromo, PT, aPTT, FBG, ATIII, clotting time.

In base ai dati osservati è stata stabilita l'eventuale necessità di correzione della terapia anticoagulante prescritta. Sono state quindi ripetute le valutazioni laboratoristiche ai pazienti a cui è stata fatta una variazione dello schema anticoagulante.

Risultati. Sono stati studiati 20 pazienti (16 M, 4 F). A T1 l'aPTT è risultato notevolmente incrementato rispetto al dato basale nel 55% dei pazienti (nel 40% dei pazienti aPTT a T1 >= 1.5 x aPTT a T0, nel 15% dei pazienti aPTT a T1 >= 2 x aPTT a T0). Il clotting time, esame bed-side utilizzato talora nella pratica quotidiana, non ha mostrato alcuna correlazione con gli altri parametri laboratoristici studiati. Per quanto riguarda il TEG, nel 45% dei pazienti il tracciato mostrava a T1 una importante scoagulazione (R>100 min); in questi pazienti il tracciato si normalizzava dopo riduzione della dose di UFH (eliminazione bolo inizio dialisi), pur mantenendo una buona efficacia anticoagulante (nessun episodio di coagulazione del circuito in seguito a riduzione del dosaggio della

(segue)

CO

ANEMIA E RESISTENZA ALL'ERITROPOIETINA COME FATTORI PROGNOTICI NEI PAZIENTI IN EMODIALISI: RISULTATI DELLO STUDIO RISCAVID

Bernabini G¹, Paoletti S¹, Rosati A², Bigazzi R³, Migliori M¹, Mantuano E³, Beati S¹, Marchetti V⁴, Grazi G⁵, Manca Rizza G⁵, Betti G⁶, Lippi A⁴, Barsotti G⁴, Panichi V¹

¹Nefrologia e Dialisi, Versilia; ²Nefrologia e Dialisi, Lucca; ³Nefrologia e Dialisi, Livorno; ⁴Nefrologia e Dialisi, Pisa; ⁵Nefrologia e Dialisi, Pontedera; ⁶Nefrologia e Dialisi, Massa

Introduzione. L'anemia è un noto fattore di rischio di mortalità per malattia cardiovascolare (CV) e per tutte le cause nei pazienti in emodialisi (HD); un ridotto numero di pazienti non riesce a raggiungere i livelli target di Hb nonostante l'uso di ESA. In questi pazienti la resistenza all'EPO è spesso associata a uno stato infiammatorio cronico. Lo studio RISCAVID (Cardiovascular risk in dialysis) è uno studio prospettico, osservazionale che include i pazienti in emodialisi afferenti a tutti i centri dialisi dell'area nord-ovest della Toscana (1,235,062 abitanti). L'intento di questo studio era quello di chiarire il ruolo dei vari fattori di rischio nella mortalità e morbilità dei pazienti in HD; in particolare, in questo lavoro, è stata focalizzata l'attenzione sull'impatto dell'anemia e della resistenza all'EPO sulla mortalità CV e per tutte le cause.

Metodi. A giugno 2004 sono stati arruolati 747 pazienti in HD (età media 66 ± 14.1 anni, età dialitica media 69 ± 76.8 mesi, 19% di pazienti diabetici) e seguiti per un follow-up di 36 mesi. Sono stati registrati i dati demografici, clinici e di laboratorio di tutta la popolazione, le co-morbilità e i farmaci somministrati. L'indice di resistenza all'eritropoietina (ERI) è stato definito come la dose settimanale di EPO (UI/Kg/settimana)/ valore di Hb (gr/dl) ed i pazienti sono stati divisi in decili in base ad i valori di ERI. La proteina C reattiva (metodo nefelometrico ad alta sensibilità) e l'IL-6 (EIA, Bender) sono state dosate in maniera centralizzata. Durante il follow-up sono state registrate la mortalità per tutte le cause, la mortalità cardiovascolare e gli eventi cardiovascolari maggiori non fatali.

Risultati. I nostri dati confermano l'elevata percentuale di mortalità nei pazienti in HD (mortalità per tutte le cause 12.9%/anno; mortalità CV 5.9%/anno). 653 pazienti (76%) sono stati trattati con EPO (58%) o darbopoietina (18%). I pazienti con valori di Hb < 11 gr/dl, (N=223) presentavano un rischio di morte per cause CV (RR 1.52, CI 0.98-2.34) e per tutte le cause (RR 1.58, CI 1.18-1.97) aumentato rispetto ai pazienti con valori di Hb tra 11 e 12 gr/dl. I 63 pazienti ipo-responsivi all' EPO (10°decile: ERI 31.46 UI/Kg/settimana/grHb) mostravano un RR maggiore di mortalità CV (RR 1.7 CI 0.7-3.7, p< 0.001) e per tutte le cause (RR 1.6, CI 1.2-2.6, p< 0.001) rispetto ai pazienti non trattati con EPO (Hb 12.5 ± 1.2 gr/dl) (N=104). Inoltre, questi pazienti EPO resistenti avevano valori di BMI e di albuminemia significativamente più bassi rispetto al gruppo di pazienti non trattati con EPO (21.6 ± 3.82 vs 24.3 ± 3.72 Kg/m², p<0.001; e 3.42 ± 0.56 vs 3.78 ± 0.34

(segue)

gr/dl, $p < 0.001$) e valori di PCR più alti (16.5 ± 5.3 vs 8.4 ± 3.7 mg/l, $p < 0.001$).

Conclusioni. I dati a 36 mesi dello studio RISCAVID confermano che l'anemia è un importante fattore di rischio per la mortalità CV e per tutte le cause nei pazienti in emodialisi. Inoltre la risposta al trattamento con EPO può essere considerata fattore prognostico di rilievo e strettamente correlato allo stato di malnutrizione e infiammazione cronica dell'uremia.

PO

INFLUENZA DEL TIPO DI ACCESSO VASCOLARE SULLA MORTALITÀ E SULLO STATO NUTRIZIONALE NEL PAZIENTE DIALIZZATO

Bernardi LE, Bonforte G, Mangano S, Martinelli D, Padovese P, Tettamanti MG, Butti A, Minoretto C
Nefrologia e Dialisi, Ospedale Sant'Anna, Como

Introduzione. Il tipo di accesso vascolare per emodialisi influenza il rischio di mortalità, che appare superiore per i pazienti portatori di CVC rispetto ad altri tipi di accesso [Cfr RK Dhingra, Kidney Int, 2001]. L'ipalbuminemia è un marcatore di stato nutrizionale e forte predittore di mortalità nel paziente dializzato, tuttavia lo stato infiammatorio legato al tipo di accesso potrebbe avere una influenza negativa sullo stato nutrizionale e indirettamente sui livelli di concentrazione di albumina.

Scopi. Valutare la possibile influenza del tipo di accesso vascolare sullo stato nutrizionale valutato mediante misurazione dell'albumina sierica e di conseguenza sulla sopravvivenza nei pazienti in emodialisi.

Materiali e Metodi. Studio retrospettivo su 532 pazienti emodializzati di cui avevamo i dati completi per tempo di ingresso in dialisi, exitus, e fattori di normalizzazione dei dati (diabete, sesso, peso secco). Sono stati considerati pazienti che hanno ricevuto solo la FAV come accesso, solo CVC, o pazienti misti FAV->CVC. Sui dati è stata effettuata una statistica descrittiva mediante test chi quadro e analisi di varianza. È stata effettuata un'analisi di Kaplan Meier per valutare la sopravvivenza nei diversi gruppi e una analisi di Cox per valutare l'influenza dei valori di albumina al momento del confezionamento dell'accesso vascolare e dei valori medi di albumina nel periodo di follow-up dal gennaio 2002 all'aprile 2009.

Risultati. Il campione risultava sbilanciato solo per il sesso, per una prevalenza di femmine nel gruppo CVC ($p=0.005$), non vi era differenza tra i gruppi per presenza di diabete, peso secco al tempo zero, tempo di inizio dialisi; la mortalità era significativamente superiore nel gruppo portatore di CVC ($p=2.884$ e-06). L'analisi di sopravvivenza secondo Kaplan Meier evidenziava una sopravvivenza ridotta per i portatori di CVC rispetto agli altri gruppi come dimostrato da Dhingra e Coll. L'analisi di Cox, per valutare l'effetto dei valori di albumina sulla mortalità, evidenziava l'importanza dei valori di albumina medi nel corso del follow-up ($p=2.65$ e-06), mentre non erano significativi nel modello i valori di albumina al momento del confezionamento dell'accesso.

Conclusioni. La scelta del tipo di accesso vascolare è in grado di modificare in maniera indipendente la sopravvivenza del paziente in emodialisi; lo stato infiammatorio determinato dalla presenza del CVC potrebbe influenzare lo stato nutrizionale del dializzato, come dimostrato dalla riduzione dei valori di albumina nel corso del follow-up. L'infiammazione sembra essere una causa importante di mortalità nella nostra popolazione dialitica.

PO

EMODIAFILTRAZIONE (HDF) CON REINFUSIONE ENDOGENA (HFR) CON E SENZA ACETATO NELLA SOLUZIONE DIALIZZANTE: EFFETTI SUL FABBISOGNO DI ERITROPOIETINA (EPO)

Bolasco P¹, Ghezzi PM², Serra A¹, Murtas S¹, Mascia M³, Coscu M⁴, Ferrara R⁵, Cogoni G⁶, Cadinu F⁷, Casu D⁸, Contu B⁹, Passaghe M¹⁰, Ghisu T¹¹, Ganadu M¹², Logias F¹³
¹S.C. Nefrologia e Dialisi Territoriale Asl 8, Cagliari; ²Bellco Spa; ³Casa di Cura Polispecialistica Quartu Sant'Elena; ⁴Divisione Nefrologia e Dialisi, Ospedale Ss. Annunziata, Sassari; ⁵Servizio Nefrologia, Ospedale Ss. Trinità Asl 8, Cagliari; ⁶Divisione Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Martino, Oristano; ⁷Divisione Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Francesco, Nuoro; ⁸Divisione Nefrologia e Dialisi, Ospeale Civile, Alghero; ⁹Divisione Nefrologia e Dialisi, Ospedale N.S. della Mercede, Lanusei; ¹⁰Servizio Nefrologia e Dialisi, Ospedale Dettori Tempio, Pausania; ¹¹Servizio Nefrologia e Dialisi, Poliambulatorio, Macomer; ¹²Divisione Nefrologia Dialisi, Ospedale Segni, Ozieri; ¹³Servizio Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Camillo, Sorgono

Introduzione. La HFR è una HDF nella quale il liquido di reinfusione è costituito dall'ultrafiltrato del paziente stesso in trattamento "rigenerato" *on-line* attraverso il passaggio in una cartuccia contenente 40 ml di resina stirenica idrofobica. Le soluzioni dializzanti con bicarbonato normalmente utilizzate in emodialisi (BHD) e HDF contengono, come agente stabilizzante, piccole quantità di acetato, mediamente intorno ai 3-5 mmol/L. Recentemente si sono rese disponibili soluzioni dializzanti totalmente prive di acetato (acetate-free AF), sostituito da acido cloridrico.

Scopo della ricerca. Scopo della presente ricerca è stato quello di valutare l'impatto della presenza o dell'assenza di acetato nella soluzione dializzante sul livello di Hb e sul fabbisogno di EPO in pazienti uremici cronici in trattamento con HFR.

Pazienti e metodi. Previa consenso informato, sono stati randomizzati 16 pazienti uremici cronici (non portatori di rene policistico) in trattamento periodico con BHD da più di 6 mesi, stabilizzati e senza comorbidità importanti né malattie infiammatorie acute o croniche. Tali pazienti sono stati sottoposti per tre mesi a trattamento con HFR AF (HFR AF 1), quindi per altri tre mesi a HFR standard (HFR std.) con soluzione dializzante con 3 mmol/l di acetato, e infine per altri tre mesi a HFR AF (HFR AF 2). All'inizio e alla fine di ciascun periodo sono stati effettuati i prelievi per la determinazione della Hb (middle-week, a inizio seduta) ed è stato valutato il fabbisogno di EPO. Statisticamente è stato eseguito il test t per dati appaiati confrontando ciascun periodo con il successivo, correggendo il p secondo Bonferroni (p di ogni singolo confronto = 0.05/4).

Risultati. I risultati (valori medi \pm sd e significatività statistica) sono esposti nella tabella seguente:

Parametro	BHD base	BHD fine	HFR AF 1 inizio	HFR AF 1 fine	HFR AF 2 fine
		HFR std inizio	HFR std fine	HFR AF 2 inizio	
Hb g/dl	11.54 \pm 1.55	11.22 \pm 1.14*	11.66 \pm 0.61*	11.87 \pm 1.00	11.98 \pm 1.04
EPO IU/mese	28813 \pm 25037	28563 \pm 16362	29188 \pm 25321**	16750 \pm 14045**	18188 \pm 1574

$p = 0.05^*$, $p = 0.01^{**}$

Conclusioni. I dati dimostrano che la HFR determina un miglioramento della eritropoiesi indipendentemente dalla presenza o meno di acetato nella soluzione dializzante. Si nota infatti un significativo incremento della Hb a fronte di un importante calo del fabbisogno di EPO. L'aumento della Hb si manifesta proprio al momento del passaggio dalla BHD alla HFR AF 1, con ulteriore aumento nei sei mesi successivi. Il minore fabbisogno di EPO si verifica in maniera evidente più tardivamente, con ogni probabilità per una fisiologica attesa dei tempi di risposta midollare. In HFR, la reinfusione dell'acqua plasmatica evita la perdita di aminoacidi, fondamentali per l'eritropoiesi e per il mantenimento di un buono stato nutrizionale. Inoltre, la resina stirenica non adsorbe la vit. C che, al contrario di altre tecniche di HDF, viene risparmiata, mantenendo la sua azione sulla movimentazione e l'utilizzo dei depositi di ferro. Infine, oltre all'impatto positivo sullo stato clinico, la HFR sembra potere permettere un sensibile risparmio sui costi della somministrazione di EPO.

(segue)

CO

NEUTROPHIL GELATINASE-ASSOCIATED LIPOCALIN (NGAL): UN NUOVO LINK MANCANTE TRA INFIAMMAZIONE ED ANEMIA NEL PAZIENTE UREMICO?

Bolignano D¹, Coppolino G², De Paola L², Lacquaniti A¹, Lombardi L², Buemi M¹
¹Utsim e Dialisi, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Messina; ²U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio", Catanzaro

L'anemia è una condizione frequentemente presente nei soggetti emodializzati cronici. Nonostante il deficit di eritropoietina e ferro rappresentino le cause principali, è ormai noto che molti altri fattori correlati all'uremia ed all'infiammazione sistemica ad essa associata contribuiscono all'alterazione del microambiente midollare, limitando la capacità delle cellule staminali precoci di crescere e differenziarsi.

NGAL, una proteina rilasciata dalle cellule tubulari con funzione difensiva in risposta ad insulti di varia natura, è ormai particolarmente conosciuta in nefrologia come marker precoce di danno renale acuto e di progressione dell'insufficienza renale cronica. Recenti studi hanno tuttavia evidenziato che NGAL è iperindotta anche durante stati infiammatori cronici severi e svolge un importante ruolo di inibizione fisiologica dell'eritropoiesi bloccando l'evoluzione dei precursori midollari eritroidi. Abbiamo voluto quindi analizzare i livelli di NGAL in una coorte di 40 pazienti emodializzati cronici in rapporto ai livelli di alcuni loro marker infiammatori ed a quelli di precursori staminali emopoietici circolanti (HSC).

I livelli di NGAL sono risultati nettamente incrementati rispetto ai controlli (453±90 vs 38±13 ng/ml; p=0.01), così come quelli delle HSC (0.79±0.19 vs 0.59±0.09 cellule/μl; p=0.04) e di numerosi indici di infiammazione (VES, PCR, ferritina, beta2 microglobulina, fibrinogeno). Correlazioni indipendenti sono state descritte tra NGAL e PCR (R=0.31; p=0.03), ferritina (R=0.21; p=0.04) e VES (R=0.20; p=0.04), laddove una forte correlazione inversa è stata notata tra NGAL e HSC (R=-0.41; p=0.02).

Questi dati forniscono un'altra dimostrazione dell'alterata emopoiesi presente nei soggetti uremici: l'aumento delle HSC potrebbe rappresentare un esasperato sforzo midollare nel contrastare l'anemia così come esprimere una ridotta capacità di queste cellule nell'originare eritrociti maturi. La correlazione inversa tra NGAL, il cui aumento in questi pazienti ha probabilmente una genesi infiammatoria (come dimostrato dalle correlazioni con diversi indici di infiammazione), e HSC suggerisce invece un potenziale ruolo biologico di questa proteina come ulteriore fattore di aggravamento dell'eritropoiesi, rappresentando probabilmente un nuovo link mancante tra infiammazione cronica ed anemia nel soggetto uremico.

PO

VALUTAZIONE DEL GRADO DI SODDISFAZIONE DEL PAZIENTE EMODIALIZZATO RISPETTO AL TRATTAMENTO RICEVUTO E DEI FATTORI PREDITTIVI DI RISCHIO DI DEPRESSIONE E DISFUNZIONE SESSUALE IN EMODIALISI

Bonifati C, Murgo M, Sambati ML, D'ambrosio N, Di Toro Mammarella R, Strippoli G
 Diaverum Italia

Le disfunzioni sessuale e la depressione sono altamente prevalenti nei pazienti con insufficienza renale cronica terminale ed hanno un forte impatto soggettivo sulla qualità della vita.

Il nostro scopo è quello di valutare la prevalenza e i possibili fattori predittivi del rischio di disfunzione erettile, disfunzione sessuale femminile, depressione e soddisfazione/insoddisfazione rispetto al trattamento dialitico erogato in una popolazione prevalente di pazienti emodializzati.

Da gennaio a giugno 2008 a tutti i pazienti dei 50 ambulatori di emodialisi di Italia, Francia, Ungheria, Argentina*, Uruguay* e Polonia* sono stati somministrati i questionari CES-D (Centre for Epidemiologic Studies-scala di depressione; 20 items), IIEF (International Index of Erectile Function; 15 items), FSFI (Female Sexual Function Index, 19 items) e CHOICE (Choices for Healthy Outcomes in Caring for ESRD; 26 items). I dati, raccolti in un database, sono stati analizzati con modelli di indagine univariata/multivariata per valutare l'associazione univariata ed aggiustata per fattori di confondimento con l'esposizione a 52 covariate clinico-demografiche-organizzativo-strutturali.

Dei 1832 pazienti valutati, 1355 (74.8%; età media di 66.0±14.3) hanno completato l'indagine. In 943 (51.6%) il punteggio (score) CES-D era compatibile con presenza di depressione, in 707 (38.6%) l'IIEF/FSFI score con il riscontro di disfunzione sessuale ed in 1168 pazienti (63.8%) il CHOICE score con un livello generale di buona soddisfazione per il trattamento dialitico ricevuto. L'analisi dei risultati ha evidenziato che la maggior parte delle variabili considerate non sono statisticamente e significativamente correlate con rischio di depressione, disfunzione sessuale e livello globale di soddisfazione/insoddisfazione. Le uniche correlazioni sono riportate in tabella.

Il grado di soddisfazione del paziente rispetto al trattamento dialitico è influenzato da stato depressivo e adeguatezza dialitica. In contrasto con i dati esistenti, depressione e disfunzione sessuale non risultano correlate con le principali variabili cliniche esaminate (anemia, diabete e dislipidemia). In futuro l'analisi dei dati completi potrà supportare/disconfermare questi risultati.

CO

NEUTROPHIL GELATINASE-ASSOCIATED LIPOCALIN (NGAL) RIFLETTE LO STATO MARZIALE IN PAZIENTI EMODIALIZZATI CRONICI

Bolignano D¹, Coppolino G², De Paola L², Romeo A¹, Lacquaniti A¹, Lombardi L², Buemi M¹

¹Utsim e Dialisi, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Messina; ²Uoc Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio", Catanzaro

Uno stato di carenza marziale è frequentemente presente tra i pazienti emodializzati cronici e rappresenta una delle più frequenti cause di anemia EPO-resistente. Le ultime linee guida KDOQI raccomandano la somministrazione di supplementi di ferro in pazienti con saturazione della transferrina (TSAT)<20% e/o livelli di ferritinemia <100 mcg/l. In questi soggetti, tuttavia, la ferritina può essere normale o elevata a causa dell'infiammazione piuttosto che rappresentare uno stato marziale ottimale. Con il presente studio abbiamo voluto determinare la potenziale utilità della misurazione dei livelli circolanti di NGAL, una piccola proteina trasportatrice di ferro, nella valutazione dei livelli marziali in 56 pazienti emodializzati cronici (età 55±14, età dialitica 84±12 mesi) non recentemente sottoposti a ferro-terapia, in comparazione con diversi parametri biomorali, compresi indicatori di routine dello stato marziale (sideremia, transferrina, ferritina, TSAT). I valori di NGAL sono risultati nettamente elevati rispetto a controlli sani (473±61 vs. 42±13 ng/ml; p<0.001). All'analisi univariata, NGAL è risultato direttamente correlato a PCR, ferritina, TSAT, spKt/V ed età dialitica ed inversamente alla transferrinemia. Dopo correzione multivariata, NGAL è rimasto un predittore significativo dei livelli di PCR (β 0.39; p:0.005), spKt/V (β 0.41; p:0.01) e TSAT (β 0.29; p:0.04). Analisi ROC hanno dimostrato che un valore di cutoff di NGAL ≤473 ng/ml presentava una migliore sensibilità (66.5%) e specificità (85.7%) del cutoff di ferritina (<100 mcg/l) suggerito dalle linee guida (Se: 60.9%; Sp: 76.2%) nell'identificare uno stato di carenza marziale (definito dalla presenza di TSAT <20%). Il presente studio dimostra come l'emodialisi cronica influisca sui valori circolanti di NGAL, una piccola proteina trasportatrice di ferro ampiamente conosciuta dalla nefrologia moderna per le sue capacità predittive sull'insorgenza di insufficienza renale acuta e progressione del danno renale cronico. Se da un lato l'infiammazione sembra giocare un ruolo fondamentale in tali alterazioni, dall'altro sembra emergere un coinvolgimento chiave di NGAL nel mantenimento dello stato marziale del soggetto emodializzato cronico. Infine, la buona capacità diagnostica mostrata da questo biomarker nell'identificare uno stato di carenza di ferro candida NGAL come un potenziale strumento alternativo nell'identificazione del bilancio marziale in questi pazienti.

Fattori di rischio	Adjusted Odds ratio (AOR)	IC 95%	p	Effetto sull'outcome
OUTCOME: soddisfazione per il trattamento (terzile più elevato del CHOICE score)				
KT/V	2.05	1.02-4.12	0.044	Positivo
CES-D score	0.98	0.96-0.99	0.009	Negativo
OUTCOME: depressione (CES-D score≥16)				
Formazione scolastica				
Analfabeta	1 (referent)	-	-	-
Media inferiore	0.82	0.54-1.25	0.350	-
Media superiore	0.54	0.34-0.85	0.009	-
Università	0.28	0.12-0.65	0.003	Positivo (trend significativo)
Attività lavorativa				
Lavoratore	1 (referent)	-	-	Negativo
Disoccupato o pensionato o studente	1.85	1.07-3.19	0.028	-
Disfunzione sessuale (maschile o femminile)				
Assente	1 (referent)	-	-	-
Presente	2.01	1.11-3.62	0.020	Negativo
OUTCOME: disfunzione erettile maschile (IIEF score≤16)				
Attività lavorativa				
Lavoratore	1 (referent)	-	-	-
Disoccupato o pensionato o studente	1.76	1.15-2.18	0.045	Negativo
CES-D score	1.1	1.05-1.16	0.001	Negativo
Età (anni)	1.07	1.03-1.10	<0.001	Negativo
OUTCOME: disfunzione sessuale femminile (FSFI score≤22.7)				
Stato coniugale				
Non sposato/a	1 (referent)	-	-	-
Sposato/a	0.03	0.00-0.37	0.004	Positivo
Colesterolo totale(mg/dl)	1.03	1.01-1.04	0.001	Negativo
Età (anni)	1.14	1.04-1.24	0.001	Negativo

(segue)

CO

PERDITA DI AMINOACIDI DURANTE EMODIAFILTRAZIONE: CONFRONTO TRA HFR E AFB

Borrelli S¹, De Simone E², Guastaferro P³, Apperti V⁴, Credentino O⁵, Iacono G⁶, Di Serafino A⁷, D'apice L⁸, Sarti A⁹, Capuano M¹⁰, Genuardo R¹⁰, Auricchio MR¹¹, Bergamini C¹², De Nicola L¹, Conte G¹

¹Nefrologia, Seconda Università di Napoli; ²Ao G. Moscati, Avellino; ³P.O. G. Criscuoli, S. Angelo dei Lombardi (Av); ⁴P.O. "Melorio", S. Felice a Cancelli (Ce); ⁵Ao A. Cardarelli, Napoli; ⁶P.O. A. Rizzoli, Ischia (Na); ⁷Ao S. Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona, Salerno; ⁸Ospedale Civile, Caserta; ⁹P.O. M. Scarlato, Scafati (Sa); ¹⁰P.O. Ss. Trinità dei Pellegrini, Napoli; ¹¹P.O. Castellammare di Stabia, Napoli; ¹²Bellco Srl, Mirandola (Mo)

La malnutrizione proteico-calorica è una complicanza importante in emodialisi, che contribuisce in maniera significativa all'elevata mortalità. La perdita di aminoacidi (AA) intradialitica è una delle possibili concause di malnutrizione ed il fenomeno è accentuato dall'uso di membrane ad alto flusso e dall'aumento dell'ultrafiltrazione (UF). L'*Hemodiafiltration with endogenous Reinfusion* (HFR) è una tecnica che impiega un filtro a doppia camera che separa il processo diffusivo dal processo convettivo. L'UF ottenuto dalla sezione convettiva del filtro viene restituito al paziente dopo passaggio attraverso la cartuccia adsorbente contenente resina sintetica. Scopo dello studio è valutare se l'HFR sia associata ad una minore perdita di AA, confrontandola con quella che si registra in pazienti sottoposti all'*Acetate Free Biofiltration* (AFB), tecnica emodiafiltrativa senza reinfusione dell'UF. Venivano inclusi pazienti che praticavano il trattamento con HFR o AFB da almeno 6 mesi, con Kt/V>1.2 provenienti da 10 centri pubblici di emodialisi della regione Campania. Venivano esclusi i pazienti malnutriti (BMI≤18 kg e albuminemia≤3.0 g/dl), con segni di infiammazione o neoplasia in atto, cirrosi o scompenso cardiaco. Veniva praticato dosaggio degli AA nel siero in pre e post-dialisi in tutti i pazienti. In un sottogruppo di pazienti in HFR venivano dosati gli AA nell'UF pre e post-cartuccia. Il dosaggio degli AA veniva praticato con HPLC (μmol/l). I 22 pazienti in HFR avevano un'età media di 59.9±14.9, 57% maschi, 59% diabetici e i 20 pazienti in AFB età media 66.8±13.4 (p=0.14), 67% maschi (p=0.696), e 60% diabetici (p=0.952).

(segue)

PO

ELEVATA RIMOZIONE DI CATENE LEGGERE LIBERE CIRCOLANTI MEDIANTE HDF PRE-DILUZIONALE UTILIZZANDO MEMBRANA AD ALTO CUT-OFF IN ASSENZA DI ANTICOAGULANTE

Bove S, Faberi E, D'avanzo I, Vignoli M, Scolari F
I^o U.O. Nefrologia e Dialisi e Cattedra di Nefrologia Università di Brescia. Presidio Ospedaliero, Montichiari (Bs)

Il mieloma multiplo MM è caratterizzato dalla presenza nel midollo osseo di un eccessivo numero di plasmacellule anomale che determinano una iperproduzione di immunoglobuline o di catene leggere libere (CL). Un 20% di pazienti affetti da MM produce immunoglobuline incomplete costituite da CL. L'eccesso di CL può determinare una precipitazione nei tubuli distali con blocco del flusso urinario, nefropatia interstiziale e IRA.

Nel tentativo di ridurre o eliminare le CL circolanti è stata utilizzata la plasmaferesi ma con scarsi benefici clinici. I dializzatori in uso non hanno capacità di rimozione apprezzabile delle CL. La GAMBRO ha di recente reso disponibile una membrana (HCO 1100) ad alto cut-off che offre una permeabilità notevolmente maggiore per sostanze con peso molecolare compreso tra 15 e 45 kD e quindi idonea a rimuovere le CL. I primi studi condotti in Inghilterra nel 2007 hanno mostrato una grande efficacia nella rimozione di CL con HCO 1100 che, associato a chemioterapia mirata, ha permesso di evitare o rallentare il ricorso a dialisi permanente. Per le peculiari caratteristiche del filtro il suo utilizzo richiede un aumento dell'utilizzo di anticoagulante nell'ordine di circa il 40%, quando utilizzato con metodica diffusivo-convettiva che si è dimostrata essere la più idonea nella rimozione di CL. Nel novembre 2008 viene ricoverata nella ns. U.O. paziente di 43 aa di nazionalità ghanese, sesso f, a cui viene diagnosticato MM IgA K con elevata produzione di CL del tipo k e concomitante IRA. I livelli medi pre HD di CL k erano: 1968 ± 731mg/l. Dato che la paziente presentava alterazioni della coagulazione è stato deciso di eseguire HDF con metodica pre-diluzionale e senza uso di anticoagulante. Le esperienze maturate in Inghilterra e a Bologna hanno messo a confronto HD ed HDF, HCO 1100 e altri dializzatori, ma non ci risultano esperienze in pre-diluzione. Sono state eseguite n° 15 sedute emodialitiche con HCO 1100 in HDF on-line e n°13 sedute con filtro in PMMA (Toray BK 2.1 F) in HD standard. Le sedute hanno avuto ritmo giornaliero tranne nel giorno in cui si somministrava chemioterapia (Bortezomib e Steroide) La durata di ogni seduta con HCO 1100 è stata di 6 ore. Il Qb = 250 ml/m, il Qd = 500 ml/m, Qinf = 69 ± 6 ml/m con una reinfusione totale in pre-diluzione di circa 25 litri a seduta, valori di TMP tra 2 e 10 mmHg. La linea venosa era sostituita dopo circa 4 ore di dialisi o quando erano visibili coaguli nel pozzetto venoso. Non si è mai avuto coagulazione totale del filtro ma solo parziale in alcuni fasci di fibre. Le dialisi con PMMA sono state eseguite con gli stessi pa-

(segue)

	HFR			AFB		
	PRE	POST	Variazione percentuale	PRE	POST	Variazione percentuale
AA totali	3211±1072	3382±942	4±19	3434±693	2870±599**	-24±34***
AA essenziali	885±272	1084±305	15±25	944±286	869±260*	-16±44**
AA ramificati	482±178	543±231	7±26	483±88	458±148	-17±47*

*PRE vs. POST p<0.05. *HFR vs. AFB: *p<0.05; **p<0.01; ***p<0.005. I dati sono espressi come media±DS.

Nel gruppo HFR, la concentrazione nell'UF degli AA totali, essenziali e ramificati prima della cartuccia non differiva da quella misurata post-cartuccia. In conclusione, in HFR la riduzione dei livelli plasmatici di AA totali, essenziali e ramificati durante una singola seduta emodialitica è del tutto assente, mentre in AFB si registra una riduzione rilevante pari a circa un quarto degli AA totali. La ridotta perdita di AA con l'HFR è secondaria alla reinfusione dell'UF endogeno. Gli effetti a lungo termine sullo stato nutrizionale saranno valutati da studi longitudinali.

rametri usati per le dialisi senza eparina: infusione pre-filtro di circa 20 ml/m di soluzione fisiologica, Qb = 250 ml/m e Qd = 500 ml/m. La percentuale di abbattimento di CL con HCO 1100 è risultata oscillare dal 60% al 98% per seduta, con il PMMA tra il 42% e 79%. Attualmente i valori medi di CL sono 126.6 ± 25.3 mg/l; la paz. effettua 3 sedute settimanali in HD con PMMA. I lavori eseguiti in Inghilterra hanno utilizzato per alcune settimane 2 o 3 filtri HCO 1100 in serie in HDF post diluizionale con sedute di 8 - 12 ore ottenendo le stesse percentuali di abbattimento delle CL che noi abbiamo realizzato con sedute di 6 ore in HDF pre-diluzionale. Infine abbiamo potuto verificare che la membrana può essere utilizzata, se indispensabile, anche in assenza di anticoagulante senza che siano alterate le performance dialitiche.

NA

SCIALOENITE ACUTA DOPO MEZZO DI CONTRASTO IN EMODIALIZZATO: CONTROINDICAZIONE A NUOVI ESAMI CONTRASTOGRAFICI?Brugnano R¹, Timio F², Alkhatib A², Ricciardi D², Quintaliani G¹¹S.C. Nefrologia Azienda Ospedale di Perugia; ²Specializzazione Nefrologia Università degli Studi di Perugia

La tumefazione delle ghiandole sottomandibolari, sublinguali e/o parotidiche ("iodide mumps") è una infrequente complicanza della somministrazione intravascolare di mezzo di contrasto (M.d.c.); la sua etiologia non è chiara ed il ricorso a mezzi di contrasto non-ionici non elimina il rischio di sviluppare tale reazione. Noi presentiamo il caso di un paziente sottoposto a trattamento dialitico con modalità quotidiana che ha sviluppato una scialoadenite acuta dopo angiografia coronarica ed angioplastica periferica. L'uomo, di anni 68, razza caucasica risultava affetto da diabete mellito in terapia insulinica; dopo infarto acuto del miocardio fu sottoposto ad angiografia percutanea con angioplastica e posizionamento di stent, utilizzando 350 ml di iodixanolo (Visipaque 320), un M.d.c. non ionico, iso-osmolare, dimerico. Immediatamente dopo la procedura angiografica il soggetto fu sottoposto alla seduta emodialitica standard per 3 ore con un dializzatore high-flux. Alcune ore dopo comparve dolenzia a carico della regione del collo ove era rilevata diffusa, bilaterale, notevole tumefazione delle ghiandole sottomandibolari e parotidiche senza eritema cutaneo né mucoso. Dopo circa 72 ore si osservò la completa risoluzione del quadro. A distanza di 22 mesi fu necessario effettuare, a motivo di arteriopatia periferica, una angioplastica utilizzando 120 ml di iodixanolo. Dopo la procedura fu effettuata la seduta dialitica standard ed alcune ore dopo comparve una diuresi e non dolente tumefazione sottomandibolare, risoltasi completamente nelle successive 48 ore. La tumefazione delle ghiandole salivari dopo somministrazione di mezzo di contrasto è stata ben descritta da molti autori sia in soggetti con funzione renale normale che uremici, anche dopo la introduzione dei M.d.c. non-ionici, iso-osmolari, che risulta dializzabile con le comuni membrane di dialisi. Nel nostro paziente a dosi differenti utilizzate nelle due procedure seguiva una differente intensità della stessa reazione avversa. Peraltro l'outcome della scialoadenite è benigno e prescinde dal ricorso a farmaci antiinfiammatori, con una spontanea normalizzazione ghiandolare. Il crescente ricorso a procedure diagnostiche e terapeutiche che richiedono iniezione di M.d.c. in una popolazione con complicanze cardio-vascolari come quella dei dializzati, espone al rischio di scialoadenite anche con mezzi di contrasto non-ionici, iso-osmolari e l'intensità della reazione può essere correlata con la dose usata. La strategia di mettere in atto subito dopo la procedura contrastografica il trattamento dialitico non diminuisce la possibilità di insorgenza della scialoadenite. Poiché tali quadri sono "self-limiting" e raramente causano ospedalizzazione e/o seri danni, anche la nostra esperienza conferma che il verificarsi di ripetuti episodi di "iodide mumps" in un soggetto, non porta ad evitare l'uso ulteriore del mezzo di contrasto per procedure contrastografiche laddove il beneficio diagnostico-terapeutico sia superiore al rischio di recidiva dell'evento avverso.

PO

IPERFOSFOREMIA E PROTEINA C REATTIVA IN PAZIENTI IN DIALISI CRONICA. RELAZIONE CON INFIAMMAZIONE, ATEROGENESI E RISCHIO CARDIOVASCOLARECalo' L¹, Savica V², Bellinghieri G²¹Clinica Medica 4 e Nefrologia 1, Università-Azienda Ospedaliera Padova; ²Nefrologia, Università Di Messina

Nei pazienti in insufficienza renale cronica ed uremia terminale (ESRD) l'iperfosforemia e l'aumento del prodotto calcio-fosforo ($Ca \times PO_4$) sono noti fattori associati alle calcificazioni vascolari, all'aterosclerosi accelerata e ad eventi cardiovascolari. Un basso grado di infiammazione è ritenuto l'evento eziologico dell'inizio e progressione dell'aterosclerosi e l'aterosclerosi accelerata e l'infiammazione cronica sono da tempo note cause principali dell'eccesso di morbilità e mortalità cardiovascolare dei pazienti con ESRD. Vari studi hanno dimostrato una correlazione tra proteina C reattiva (PCR), PO_4 e $Ca \times PO_4$, ed un positivo effetto sulla PCR dalla riduzione PO_4 e del $Ca \times PO_4$. Infatti la riduzione della fosforemia con Sevelamer ha anche ridotto i livelli di high sensitive (hs) PCR e le modificazioni di PO_4 e hsCRP erano correlate. È anche noto che solo nel 50% dei pazienti in ESRD ed in dialisi si raggiungono i livelli sierici di PO_4 raccomandati dalle linee guida K/DOQI nonostante l'uso di tutte le opzioni disponibili per il controllo dell'iperfosforemia.

In questo studio abbiamo retrospettivamente valutato i livelli di hsCRP dei nostri 13 pazienti dializzati con iperfosforemia resistente al Sevelamer in cui il trattamento con un chewing gum contenente un chelante del fosforo salivare, il chitosano, in aggiunta al trattamento con sevelamer era in grado di riportare entro i limiti di norma il livello sierico di PO_4 . Nei nostri pazienti la riduzione del PO_4 sierico e salivare (da 7.60 ± 0.91 mg/dl a 5.25 ± 0.89 , $p < 0.00001$ e da 73.21 ± 19.19 mg/dl a 33.19 ± 6.53 , $p < 0.00001$ rispettivamente) e del $Ca \times PO_4$ (da 63.82 ± 10.01 a 44.30 ± 7.99 , $p < 0.00001$) indotto dall'uso del chewing gum al chitosano andava in parallelo con la riduzione di hs PCR (da 1.32 ± 0.67 mg/dl all'inizio del trattamento a 0.37 ± 0.18 alla fine del trattamento, $p < 0.0003$).

È stato recentemente accertato che l'aumento dei livelli di PO_4 , da solo o combinato a quelli di calcio altera l'integrità endoteliale via induzione di stress ossidativo, distruzione del potenziale di membrana mitocondriale seguito da apoptosi, noti meccanismi coinvolti nello sviluppo di lesioni aterosclerotiche.

La dimostrazione nei nostri pazienti resistenti al sevelamer che la riduzione del PO_4 serico indotto dal trattamento add-on con il chewing gum al chitosano andava in parallelo con la riduzione di PCR conferma un ruolo proinfiammatorio ed aterogenetico diretto dell'iperfosforemia per se anche *in vivo* nei pazienti ESRD in dialisi con iperfosforemia

(segue)

PO

MONITORAGGIO DELL'ACCESSO VASCOLARE: IL QB STRESS TEST INDIVIDUA PRECOCEMENTE LE FISTOLE ARTERO-VENOSE A RISCHIO DI TROMBOSIBuzzi L, Baragetti I, Terraneo V, Sarcina C, Furiani S, Alberghini E, Corghi E, Pozzi C
Unità di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo, Milano

Introduzione. Il metodo più efficace per controllare nel tempo il buon funzionamento di una fistola artero-venosa è la misurazione della sua portata ematica (Qa). Il Transonic e l'Eco-color Doppler sono le tecniche più accurate per il monitoraggio del Qa, ma richiedono tempo nell'esecuzione e non sempre sono facilmente utilizzabili da tutti. Bonforte e i suoi collaboratori hanno proposto come metodo di primo livello per il monitoraggio della portata delle fistole A-V un test di semplice esecuzione e facilmente riproducibile, da eseguire entro le prime due ore del trattamento dialitico, in condizioni di normotensione e avendo cura di posizionare a pieno lume gli aghi-fistola. Il test (QBST) consiste nell'osservare se la pressione di aspirazione si riduce al di sotto di -300 ml/min alzando per 20 secondi a 90° il braccio della fistola a diverse velocità della pompa sangue (Qb): 400, 300, 200 e 100 ml/min. Alzando il braccio a 90°, la portata della fistola si riduce di circa 300 ml/min (range 250-400 ml/min). Il test è positivo quando la pressione di aspirazione scende al di sotto di -300 mmHg a un Qb di 200 o 100 ml/min. Se il test è negativo, la portata della fistola è superiore a 500 ml/min.

Scopo. Valutare l'efficacia del QBST nel monitoraggio dell'accesso vascolare.

Metodi. 90 pazienti in emodialisi, M/F= 53/37, con età media di 69 ± 1.26 anni, sono stati sottoposti ogni due mesi al QBST; sono state monitorate 20 FAV distali, 44 FAV mid arm e 26 FAV prossimali. Il periodo di osservazione è durato 24 mesi. I pazienti con QBST positivo sono stati sottoposti a Eco-color Doppler di controllo per verificare precocemente la presenza di una stenosi venosa iuxta-anastomotica emodinamicamente significativa.

Risultati. I pazienti con QBST negativo hanno un'incidenza di trombosi di 2.5/100 pz/anno (4 trombosi, 4.4% in due anni), mentre quelli con QBST positivo hanno un'incidenza di stenosi iuxta-anastomotiche di 42/100 pz/anno (11 stenosi, 12.2% in due anni); $Chi^2 = 50.5$, $p < 0.00001$. Le FAV con QBST positivo hanno una sopravvivenza libera da eventi a 2 anni del 5%, mentre per quelle con QBST la sopravvivenza libera da eventi è dell'87%. Le FAV con QBST positivo hanno un rischio relativo di stenosi iuxta-anastomotica significativa 50 volte maggiore rispetto a quelle con QBST negativo ($z = 3.73$, $p < 0.001$). L'Eco-color Doppler ha confermato in tutti i casi la presenza di una stenosi nei pazienti con QBST positivo. 10 stenosi su 11 sono risultate emodinamicamente significative e hanno richiesto una correzione chirurgica o mediante angioplastica.

Conclusioni. Il QBST è un metodo efficace, semplice, a basso costo e facilmente riproducibile per monitorare la portata ematica delle fistole A-V e consente di individuare precocemente le stenosi venose iuxta-anastomotiche, prevenendo la trombosi dell'accesso vascolare.

resistente ai chelanti del fosforo. La contemporanea riduzione di $Ca \times PO_4$ rafforza ulteriormente il ruolo proinfiammatorio dell'iperfosforemia.

In conclusione, le dimostrazioni che l'aumentato livello sierico di PO_4 è un fattore di rischio indipendente per la progressione della malattia renale, per l'aumento del contenuto di calcio vascolare, dell'infiammazione e del rischio cardiovascolare non solo nei pazienti con insufficienza renale cronica ma anche nella popolazione generale impone l'assoluta necessità, nei pazienti con insufficienza renale cronica, di mantenere i livelli sierici di PO_4 nel range di normalità attraverso un deciso approccio farmacologico e dietetico.

PO

LA CREAZIONE DI ACCESSO VASCOLARE NATIVO ALL'AVAMBRACCIO NEI PAZIENTI ANZIANI IN EMODIALISI: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTROCapurro F¹, Navino C², David P², Brustia M², De Mauri A², De Leo M²¹S.C.O. Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera Universitaria Maggiore della Carità di Novara; ²Azienda Ospedaliera Universitaria Maggiore della Carità di Novara

Introduzione. L'accesso vascolare nativo (AVN) offre un minor rischio infettivo ed una minor mortalità se confrontato con i cateteri venosi centrali od i graft. I pazienti (pz) con età superiore ai 75 anni stanno ormai superando il 35% dei nuovi pz che entrano in dialisi nei registri europei. In questa categoria di pz il danno vascolare e le numerose comorbidità, quali il diabete mellito e la patologia cardiovascolare, rendono l'approccio alla creazione di AVN più complicato.

Scopo. Scopo di questo studio è valutare la possibilità di creazione di AVN nei pz anziani ≥ 75 aa Gruppo A analizzando e confrontando il fallimento primario (FP) e la pervietà primaria (PP) con il gruppo di pz di età < a 75 aa gruppo B.

Metodo. Abbiamo analizzato la creazione di AVN Distale classico Cimino-Brescia (AVD) ed Middle-Arm (AVMA) eseguiti nel nostro Centro durante il periodo 2003-2008 confrontando il FP e la PP nei 2 gruppi. La morte, il trapianto renale, il passaggio a dialisi peritoneale e la perdita al follow-up sono stati considerati eventi censorizzati. La sopravvivenza dell' AVN è stata calcolata mediante l'analisi di Kaplan-Mayer e la significatività statistica con il Chi quadro.

Risultati. Abbiamo studiato 200 pz, M 138 F 72; gruppo A n 58, gruppo B n 142. Gli AV totali erano 241: AVD n 147, AVMA n 94. La tipologia dei pz è riassunta in Tabella I.

Tabella I

	M	F	Diabete mellito	Iipertensione
Gruppo A n° 58	41(71%)	17(29%)	15(26%)	45(78%)
Gruppo B n° 142	87(61%)	55(39%)	40(28%)	96(68%)

Nel gruppo A sono state allestite n 35 AVD, n 27 AVMA; nel gruppo B n 112 AVD, n 67 AVMA. Per quanto concerne il FP non differenze statisticamente significative nei due gruppi (Gruppo A AVD 9%, AVMA 7%; gruppo B AVD 12%, AVMA 3%). La PP degli AVD è: a 12 mesi del 91%, 95%; a 36 mesi del 85%, 79% ed a 60 mesi del 50%, 49% rispettivamente nel Gruppo A e nel Gruppo B. La PP degli AVMA è: a 12 mesi del 92%, 98%; a 36 mesi del 75%, 78% ed a 60 mesi del 73%, 67% rispettivamente nel Gruppo A e nel Gruppo B. Non differenze statisticamente significative nella PP per le diverse tipologie di AV nei due gruppi.

(segue)

CO

IL REBOUND ED IL KT/V EQUILIBRATO DELLA BETA2-MICROGLOBULINA NELLE TECNICHE DIALITICHE AD ALTO FLUSSOCasino F¹, Santoro A², Pedrini L³, Mandolfo S⁴, David S⁵, De Cristofaro V⁶, Teatini U⁷, Lomonte C⁸, Lopez T¹

¹Nefrologia, Ospedale Madonna delle Grazie, Matera; ²Nefrologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna; ³Nefrologia, Ospedale Bolognini, Seriate; ⁴Ospedale Maggiore, Lodi; ⁵Nefrologia, Azienda Ospedaliera di Parma, Parma; ⁶Nefrologia, Ospedale Civile, Sondrio; ⁷Nefrologia, Ospedale Caduti Bollatesi, Bollate; ⁸Nefrologia, Ospedale Miulli, Acquaviva delle Fonti

Introduzione. La beta-2-microglobulina (β_2m) è il marker di riferimento delle medie molecole, ma il calcolo di Kt/V_{β_2m} è alquanto complesso e non viene eseguito nella pratica clinica. Recentemente, Casino et al. (GIN, 2008) hanno presentato una formula (v.i., Eq.1) che calcola il Kt/V_{β_2m} in funzione solo delle concentrazioni iniziali (C0) e finali (Ct) di β_2m e del rapporto UF/peso (UF/W). Il limite di questa formula è che, utilizzando Ct, fornisce un Kt/V_{β_2m} "single-pool" (sp), ovviamente sovrastimato rispetto al più realistico Kt/V_{β_2m} equilibrato (e Kt/V_{β_2m}). Tale problema però può essere risolto utilizzando l'Eq.2 recentemente presentata da Tattersall (Contrib Nephrol, 2007), che permette di stimare la concentrazione equilibrata (Ceq) della β_2m : è sufficiente sostituire Ct con Ceq nell'Eq.1 (v.i. Eq.3).

Scopo: Valutare il rebound ed e Kt/V_{β_2m} in un ampio gruppo di pazienti in trattamento con tecniche diffusive e/o convettive ad alto flusso.

Materiale e metodi. Sono stati utilizzati i dati storici di 407 sedute relative a 132 pazienti in differenti trattamenti ad alto flusso (v.i. Tab. I) presso 8 Centri dialisi. I valori medi (\pm DS) di peso corporeo, UF netta e durata della seduta erano, rispettivamente, 69 ± 13 kg, 2.5 ± 1 kg e 236 ± 16 min. Per ogni seduta sono stati calcolati sp Kt/V_{β_2m} , Ceq, e Kt/V_{β_2m} e rebound, con le seguenti equazioni:

Eq.1: $spKt/V_{\beta_2m} = -(2.9 UF/W + 1) \times \ln(Ct/C0) + 6.2 \times UF/W$

Eq.2: $Ceq = C0 \times (Ct/C0)^{1/(td/(td+110))}$, ove td è la durata della seduta,

Eq.3: $eKt/V_{\beta_2m} = -(2.9 UF/W + 1) \times \ln(Ceq/C0) + 6.2 \times UF/W$

Eq.4: $Rebound \% = [(Ceq/Ct) - 1] \times 100$

Risultati: I valori medi \pm DS dei principali dati relativi all'intero campione di sedute e sono illustrati in Tabella I.

(segue)

In entrambe i Gruppi l'AVMA si contraddistingue al tempo 60 mesi, cioè nel lungo termine, per una miglior sopravvivenza ($p < .05$) rispetto l'AVD (Tab. 2).

Tabella II - Pervietà primaria %

Mesi	Gruppo A		Gruppo B	
	AVD	AVMA	AVD	AVMA
60	50	73	49	67

Al termine dello studio la mortalità dei pz del gruppo A è rappresentata dal 40% versus il 29% del Gruppo B; non pz trapiantati nel Gruppo A versus il 13% del gruppo B; il 9% dei pz persi al follow-up in entrambe i gruppi; il 36% versus il 38.5% di pz in vita con AV funzionante in A ed in B rispettivamente; il 15.5% versus il 10.5% di pz vivi sottoposti a nuovo AV.

Conclusioni. Il numero di pz anziani che affersce ai centri dialisi è notevolmente in crescita; la prevalenza degli over 75 nel nostro Centro è rappresentata dal 32% al dicembre 2008. Una adeguata informazione e pianificazione dell'AV rimane sempre la strategia migliore; infatti nella nostra esperienza non ci sono differenze statisticamente significative per quanto riguarda la creazione degli AV all'avambraccio in termini di FP e PP nei pz anziani rispetto i più giovani. Inoltre in entrambe i gruppi l'AVMA nel lungo termine rappresenta la sopravvivenza migliore; riteniamo pertanto che questo possa essere l'approccio di prima scelta nel pz anziano.

Tabella I

Trattamento	N	Infusione l/s	C0 mg/l	Ct mg/l	Ceq mg/l	Reb %	spKt/V $_{\beta_2m}$	eKt/V $_{\beta_2m}$
HD	80		26 \pm 7	12 \pm 5	15 \pm 5	30 \pm 13	1.09 \pm 0.31	0.82 \pm 0.21
i-HDF	16	3 \pm 0	28 \pm 11	9 \pm 4	13 \pm 6	45 \pm 9	1.46 \pm 0.28	1.08 \pm 0.20
midHDF	57	29 \pm 9	28 \pm 9	8 \pm 3	12 \pm 4	53 \pm 14	1.68 \pm 0.31	1.21 \pm 0.23
HDFmix	10	39 \pm 4	21 \pm 6	6 \pm 2	9 \pm 2	55 \pm 7	1.79 \pm 0.17	1.26 \pm 0.12
HDFpost	54	12 \pm 7	28 \pm 9	8 \pm 3	12 \pm 4	54 \pm 13	1.73 \pm 0.32	1.26 \pm 0.22
HDFpre	11	25 \pm 5	38 \pm 11	14 \pm 6	19 \pm 6	40 \pm 18	1.44 \pm 0.52	1.07 \pm 0.37
HFpost	7	21 \pm 0	28 \pm 7	15 \pm 6	18 \pm 6	25 \pm 8	0.96 \pm 0.20	0.67 \pm 0.13
HFpre	172	72 \pm 11	24 \pm 7	8 \pm 3	11 \pm 4	45 \pm 11	1.52 \pm 0.30	1.10 \pm 0.21
Tot	407		26\pm8	9\pm4	12\pm5	44\pm14	1.48\pm0.38	1.08\pm0.26

Il rapporto e Kt/V_{β_2m} /sp Kt/V_{β_2m} era $0,73\pm 0,04$. Raggruppando i trattamenti con caratteristiche simili, i valori di sp Kt/V_{β_2m} , e Kt/V_{β_2m} e del rebound sono stati, rispettivamente: (HD, n=80) $1,09\pm 0,31$; $0,82\pm 0,21$; $30\pm 13\%$; (HDF, n=148) $1,66\pm 0,33$; $1,21\pm 0,24$; $51\pm 14\%$; (HF, n=179) $1,49\pm 0,30$; $1,09\pm 0,22$; $44\pm 12\%$. Le differenze erano statisticamente significative (ANOVA confronti multipli, $p < 0,001$).

Discussione. Il limite nell'uso del Kt/V_{β_2m} single pool è costituito dal marcato rebound post-dialitico della β_2m . In effetti, in questo studio il rebound era mediamente intorno al 44%, ed il Kt/V_{β_2m} equilibrato era circa il 73% di quello single-pool. Come atteso, Kt/V_{β_2m} ed il rebound di β_2m aumentavano passando dall'HD all'HF (in prediluzione) e all'HDF. L'abbinamento dell'Eq.1 con l'equazione di Tattersall, permettendo di stimare facilmente il Kt/V_{β_2m} equilibrato della β_2m (con le concentrazioni iniziali e finali di β_2m , insieme al peso e alla durata della seduta), offre la possibilità reale di una valutazione quantitativa routinaria della rimozione delle medie molecole.

NA

LA FLUSSIMETRIA INTERDIGITALE NEL MAPPAGGIO PRE OPERATORIOCencioni L¹, Principe MA², Sciarrini M³, Mazzetti J³, Casoli C³, Attioli A³¹U.O. di Nefrologia e Dialisi, Orvieto; ²U.O. di Nefrologia e Dialisi, S. Giovanni Rotondo (Fg); ³U.O. di Chirurgia Generale e d'Urgenza, Orvieto

Il Mappaggio vascolare pre-operatorio dei pazienti da sottoporre a creazione della FAV presso il nostro Centro prevede oltre alla ricerca dei criteri di Marloh e Silva [1 e 2] lo studio del VaFAI, ossia la Valutazione del Flusso Arterioso Interdigitale. Il test è valido quando all'analisi spettrale la velocità di picco sistolico, valutata ponendo il volume campione sull'arteria interdigitale (la prima, seconda e terza) non si riduce di oltre il 50% di quella basale (a riposo) mentre l'arteria radiale viene compressa, annullandone il flusso sanguigno [3].

Se tale test (VaFAI) evidenzia un insufficiente circolo di compenso ulnare viene preferito l'arto controlaterale, ovvero quello che comunque garantisce il flusso interdigitale migliore. La totale scomparsa di flusso in entrambe le mani modifica la strategia chirurgica, poiché viene esclusa la FAV termino-terminale e si procede al confezionamento di una FAV latero-laterale oppure latero-terminale in cui:

- 1) la bocca anastomatica da confezionare non deve superare i 6-7 mm di lunghezza longitudinale;
- 2) non viene mai utilizzata l'arteria brachiale;
- 3) la vena deve avere un diametro uguale o superiore a 2.5 mm in condizioni basali e con un incremento almeno del 30% dopo posizionamento del laccio emostatico;
- 4) l'arteria deve avere un diametro basale, di almeno 2 mm con flusso positivo al test dell'iperemia attiva e con RI < 0.70.

Al contrario, qualora il VaFAI risultasse idoneo i requisiti minimi sarebbero:

- 1) per la vena un diametro uguale o superiore a 1.9 mm;
- 2) per l'arteria un diametro di almeno di 1,6 mm;
- 3) per il test della iperemia attiva anche un valore di RI > 0.70.

Il VaFAI ed il Mappaggio Vascolare preoperatorio con tecnica ultrasonografica, pur nella consapevolezza dei limiti dell'ecografia, per noi costituiscono:

- le basi su cui impostare la strategia chirurgica;
- ci aiutano nella prognosi e nella elaborazione del consenso informato;
- prevenendo le complicanze ischemiche della mano;
- occorre dedicare alla metodica almeno 40 min per arto, per avere risultati soddisfacenti.

Il VaFAI deve costituire il primo passaggio dell'esame ecodoppler. I risultati migliori si ottengono quando lo stesso operatore esegue sia il mappaggio dei vasi che il confezionamento dell'anastomosi come avviene nel nostro Centro ovvero quando il chirurgo (o nefrologo) assiste direttamente all'esame ecografico condividendo la strategia operatoria con il collega angiologo.

(1) Malovrh M. Am J Kidney Disease 2002; 39: 1218-1225.

(2) A strategy for increasing use of autogenous hemodialysis access procedures: Impact of preoperative non-invasive evaluation, Michael B. Silva, Jr. et al, Journal of Vascular Surgery Volume 27, Number 2 February 1998.

(3) Safe Removal of The Radial Artery for Myocardial Revascularization: A Doppler Study to Prevent Ischemic Complications to the Hand. Paolo Pala, MDa, Michele Serricchio, MDa, Roberto Flore, MDa, Eric Manasse, MDb, Angela Favuzzi, MDa, Gian Federico Possati, MDb Thorac Cardiovasc Surg 1996; 112: 737-744.

SIGNIFICATO CLINICO E PROGNOSTICO DELLA MALNUTRIZIONE IN PAZIENTI ANZIANI DIALIZZATIChiappini MG¹, Ammann T¹, Grosso A¹, Panetta V²¹U.O. di Nefrologia e Dialisi, Dipartimento delle Discipline Mediche, Fbf S. Giovanni Calibita, Roma; ²Servizio di Statistica Medica e Information Technology Afar-Associazione Fatebenefratelli per la Ricerca, Fbf S. Giovanni Calibita, Roma

Introduzione e scopo dello studio. La malnutrizione nei soggetti dializzati si presenta come un problema di estremo interesse, sia per la sua grande prevalenza sia per l'influenza negativa sulla qualità di vita e la prognosi del paziente stesso. Scopo dello studio è stato quello di valutare in una popolazione di pazienti dializzati la prevalenza di malnutrizione proteico-energetica, le modificazioni nel tempo dello stato nutrizionale e la conseguente mortalità.

Soggetti e metodi. Sono stati studiati 125 pazienti stabili in trattamento emodialitico da almeno 6 mesi, suddivisi in 2 gruppi sulla base dell'età anagrafica. Il gruppo A costituito da 63 p (M 46, F 17) di età media 76 ± 4.9 aa, il gruppo B, gruppo di controllo, costituito da 62 p (M 37, F 25) di età media 50 ± 12.3 aa. Per ciascun soggetto sono stati considerati età, età dialitica, presenza di malattia cardiovascolare e/o vasculopatia periferica, tipo di dialisi effettuata, livelli plasmatici di PCR, albumina, linfociti, stato nutrizionale ottenuto mediante BMI, SGA ed analisi della composizione corporea derivata dalla BIA. Per ciascun soggetto è stato effettuato un follow-up da un minimo di 12 mesi ad un massimo 60 mesi.

Risultati. All'inizio dello studio la prevalenza e gravità della malattia cardiovascolare era significativamente più alta nei pazienti del gruppo A ($p < .001$). Nessun paziente del gruppo A presentava un normale stato nutrizionale rispetto al 15% del gruppo B. La prevalenza di malnutrizione moderata e grave era significativamente più elevata ($p < 0.001$) nei pazienti del gruppo A rispetto a quelli del gruppo B (23.8% vs 8% e 14.3% vs 6%). Al contrario la prevalenza di pazienti a rischio di malnutrizione e con malnutrizione lieve era significativamente più bassa nei pazienti del gruppo A rispetto a quelli del gruppo B (33.3% vs 40%, 31% vs 29%). Alla fine del follow-up si è osservato un peggioramento dello stato nutrizionale nei pazienti del gruppo A, con una diminuzione della percentuale di pazienti a rischio di malnutrizione al 17% ed un aumento di quella dei soggetti con malnutrizione grave al 39.1% ($r = 0.39$ $p = 0.03$). I soggetti con PCR > 1 dal 21% al basale sono saliti al 43% ($p < 0.01$), quelli con albumina < 3.5 mg/dl dal 9.7% al 30% ($p < 0.02$) e quelli con BCMI < 7 dal 62% all'83% ($p < 0.05$). L'analisi della varianza per misure ripetute ha mostrato una diminuzione significativa dell'albumina ($p = 0.012$) solo nei pazienti del gruppo A. La mortalità è stata del 70% nel gruppo A contro il 18% del gruppo B. Le curve di sopravvivenza più basse sono state registrate nei pazienti con malnutrizione moderata

(segue)

PO

CATERISMO NON TUNNELIZZATO PER EMODIALISI: COMPLICANZE LEGATE ALLA LUNGA PERMANENZA

Generelli S, Giacchetta GM, Fattori L, Ippoliti F, Boggi R

U.O. Nefrologia e Dialisi, Dipartimento Medico, Ospedale Civile, Senigallia (An)

Background. Il caterismo venoso centrale (CVC) per emodialisi rappresenta una scelta spesso obbligata per la gestione in urgenza della malattia uremica. Il posizionamento e la permanenza in sede del catetere temporaneo sono notoriamente legati a complicanze precoci e tardive. L'evento maggiormente temuto è rappresentato dalle infezioni associate al catetere, che correlano direttamente con la durata dello stazionamento.

Scopo. Con il presente lavoro retrospettivo abbiamo voluto esaminare l'incidenza di eventi e complicanze correlate a CVC temporanei (CVC-t) per emodialisi a permanenza protratta.

Materiali e Metodi. Tra gennaio 2006 ed aprile 2008 (28 mesi) sono stati considerati i casi di CVC-t che, per esigenze cliniche, sono stati lasciati in sede per almeno 7 giorni, selezionando così 52 pazienti (età media 72.5 ± 8.2 anni; 33 M, 19 F) a cui sono stati posizionati 82 CVC-t. Analisi statistica: Test Z di confronto tra proporzioni e Test del chi-quadro.

Risultati. Quale sede del CVC-t è stata scelta la via femorale in 45 casi (55%), la via giugulare interna in 33 casi (40%), la via succlavia nei restanti 4 casi (5%). La durata media in sede del CVC-t è stata pari a: sede femorale 34,3 gg (7 - 146 gg); sede giugulare 42,7 gg (7 - 159 gg); sede succlavia 53,5 gg (18 - 72 gg). 1) Infezione associata al CVC: 12 casi (4,0 episodi/1000 giorni catetere); sede femorale 8 casi (5,2 episodi/1000 giorni catetere) di cui 1 caso ad esito fatale; sede giugulare 4 casi (2,8 episodi/1000 giorni catetere) di cui 3 casi ad esito fatale. Test Z=1.613 [0.0052 vs 0.0028], $p = 0,107$. 2) Malfunzionamento del CVC: 32 casi (38% del totale) di cui: sede femorale 22 casi (50%); sede giugulare 10 casi (33%). Test del chi-quadro = 0.468, $p = 0.49$. 3) Trombosi venosa centrale associata al CVC: 2 casi (2,5%), entrambi di vaso giugulare.

Conclusioni: Il numero di episodi infettivi e di malfunzionamento del CVC non differiscono significativamente tra le sedi femorale e giugulare. La frequenza di complicanze infettive dell'insieme dei CVC-t si colloca ai limiti inferiori dei tassi riportati in letteratura (4,0 episodi vs 3,8-6,6 episodi/1000 giorni catetere). Non si sono verificati casi di trombosi della vena femorale, a differenza invece del vaso giugulare interno. I nostri risultati suggeriscono che, qualora si opti per un accesso temporaneo, il CVC-t può essere lasciato in sede per tempi maggiori di quanto attualmente suggerito. L'accesso temporaneo femorale può essere scelto come prima sede per: - la facilità del posizionamento, - la mancanza di complicanze potenzialmente letali durante l'incannulamento, - la sostanziale gestibilità della eventuale complicanza infettiva, - la rarità della trombosi venosa profonda, - la mancata compromissione post-trombotica del vaso giugulare.

PO

e grave di entrambi i gruppi ($r = 3.08$ $p = 0.045$).

Conclusioni. I risultati del presente studio indicano che la malnutrizione è presente in maggiore misura nei pazienti dializzati di età superiore a 70 anni rispetto ai quelli di età inferiore. In entrambi i gruppi la malnutrizione condiziona in misura significativa la sopravvivenza dei pazienti, indipendentemente dall'età e dalle malattie associate. Considerando l'elevato numero dei pazienti a rischio di malnutrizione fra i più giovani, non si può prescindere da un corretto inquadramento nutrizionale se si vuole assicurare a questi pazienti un supporto rivolto non solo a migliorarne la qualità di vita, ma a ridurne significativamente il tasso di mortalità.

CO

LA DIALISI NEI PAZIENTI ULTRAOTTANTACINQUENNI

Corghetti E¹, Furiani S¹, Terraneo V¹, Pozzi M², Bernardi LE³, Bertoli SV⁴, Righetti M⁵, Melandri M⁶, Sabadini E⁷, Viganò MR⁸, Scalia P⁹, Pozzi C¹

¹U.O. Nefrologia e Dialisi, Osp Bassini, Cinisello Balsamo, Mi; ²U.O. Nefrologia e Dialisi, Osp. Desio, Mb; ³U.O. Nefrologia e Dialisi, Osp. S. Anna, Como; ⁴U.O. Nefrologia e Dialisi, Osp. Multimedicale, Sesto San Giovanni, Mi; ⁵U.O. Nefrologia e Dialisi, Osp. Vimercate, Mb; ⁶U.O. Nefrologia e Dialisi, Osp. S. Raffaele, Milano; ⁷U.O. Nefrologia e Dialisi, Osp. S. Carlo, Milano; ⁸U.O. Nefrologia e Dialisi, Osp. San Gerardo, Monza; ⁹U.O. Nefrologia e Dialisi, Osp. Tradate, Va

L'età avanzata non rappresenta più una controindicazione alla dialisi e nel corso degli ultimi anni un numero crescente di pazienti ultraottantacinquenni è stato avviato al trattamento dialitico cronico. Tali pazienti, malgrado la loro crescente rilevanza clinica, sono stati finora oggetto di pochi studi in letteratura. Per tale motivo abbiamo raccolto e analizzato i dati clinici relativi ai pazienti di età ≥ 85 anni immessi in dialisi nel corso del decennio 1998-2007 in 13 centri dialisi della Lombardia. Sono stati individuati 157 pazienti (3.5% sul totale degli incidenti), 71 M e 86 F, con età mediana 87.2 anni (range 85-99). La principale causa di nefropatia era quella vascolare (54.8%), seguita da glomerulopatie (8.3%), diabete (7%), pielonefrite (4.5%), rene policistico (2.5%), nefropatia da farmaci (2.5%), mentre il 20.4% dei casi era privo di diagnosi definitiva. Il 79.6% dei pazienti è stato trattato con dialisi extracorporea (ED) ed il restante 20.4% con dialisi peritoneale (DP). Il primo accesso dialitico era un catetere venoso centrale (CVC) nel 55.4% dei casi, una fistola AV nel 24.2% ed un catetere intraperitoneale nei restanti casi. La maggior parte dei pazienti (61.8%) presentava comorbidità associate quali cardiopatia ischemica (35.7%), vasculopatia cerebrale (19.1%), diabete (16.6%), neoplasie (15.3%), arteriopatia periferica (10.2%), epatopatia cronica (3.2%). L'analisi statistica evidenziava una sopravvivenza mediana di 18 mesi, con una mortalità del 19,7% nei primi 3 mesi. Nei pazienti sopravvissuti > 90 giorni, la sopravvivenza mediana era di 30 mesi, verso un'aspettativa di vita calcolata per la popolazione generale, comparabile per caratteristiche anagrafiche, di 60 mesi. Nel periodo di osservazione sono stati rilevati 122 decessi, causati prevalentemente da eventi cardio-vascolari (38.5%), cachessia (34.4%) e infezioni (11.8%), mentre solo 2 casi erano dovuti a sospensione del trattamento. Nessun decesso è stato osservato, nei primi tre mesi, in pazienti provvisti di una fistola A-V funzionante all'inizio del trattamento. Sorprendentemente, la sopravvivenza non risultava correlata al numero di comorbidità presenti. L'analisi effettuata secondo il modello dei rischi proporzionali di Cox prendendo in considerazione età, sesso, accesso e modalità dialitiche e comorbidità, evidenziava quali fattori significativi per un aumentato rischio

(segue)

PO

ATTIVITÀ FISICA E STATO NUTRIZIONALE NEI PAZIENTI IN EMODIALISI

Cupisti A¹, Capitanini A², D'alexandro C¹, Betti G³, Barsotti G¹

¹Dipartimento di Medicina Interna, Università di Pisa, Pisa; ²U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Pescia; ³U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Massa

La sedentarietà nei pazienti in dialisi è associata ad un maggior rischio di mortalità, mentre l'attività fisica favorisce la maggiore riabilitazione psico-fisica ed il mantenimento della massa magra. Comunque, la quantificazione dell'attività fisica è difficile e raramente è stata studiata nei pazienti in emodialisi. Un semplice dispositivo multi-sensore (accelerometro, temperatura cutanea, temperatura prossimale al corpo/dissipazione termica, resistenza galvanica della pelle) Sensewear™ Armband (SWA; BodyMedia, Inc., Pittsburgh, PA) è stato validato per fornire una stima della durata e intensità dell'attività fisica. Scopo dello studio è stato di quantificare l'attività fisica in pazienti uremici cronici stabili in trattamento dialitico e di valutarne la correlazione con parametri di stato nutrizionale e con gli apporti dietetici.

Sono stati studiati 50 pazienti (34 m, 16 f; età 59 ± 13 anni) in trattamento emodialitico da almeno 6 mesi. Sono stati esclusi pazienti con disabilità, amputazioni o patologia neuromuscolare, o con episodi infettivi o infiammatori intercorrenti. Il dispositivo Sensewear™ Armband è stato applicato al braccio libero dall'accesso vascolare, per un periodo di 3 giorni. Sono stati così calcolati i valori medi giornalieri di attività fisica in METs (Metabolic Equivalent Task) e i minuti di attività fisica superiore a 3 METs. La sedentarietà viene definita per valori giornalieri medi < 1.4 METs, mentre valori superiori a 3 METs identificano un'attività fisica di lieve intensità.

In tutti i soggetti sono stati valutati: emoglobina, albumina, prealbumina, Kt/V, elettroliti; dosaggio di eritropoietina; parametri di bioimpedenziometria a fine dialisi quali l'angolo di fase e l'indice di massa corporea cellulare mediante (BCMI). Mediante intervista dietetica è stato ricostruito un diario alimentare di 3 giorni e calcolato l'apporto giornaliero di nutrienti e calorie.

Trenta pazienti (60%) sono risultati sedentari: questi si distinguevano per una maggiore età anagrafica (63 ± 12 vs 54 ± 12 anni, $p < 0.05$), minore angolo di fase (5.5 ± 1.0 vs $6.3 \pm 0.9^\circ$, $p < 0.05$) e minore apporto calorico (26.1 ± 6.4 vs 32.4 ± 11.3 Kcal/Kg/pc, $p < 0.05$).

Un'attività fisica superiore ai 3 METs per 30'-60' al di è stata osservata in 11 pazienti, per 60'-120' al di in 8 pazienti, ed in 15 pazienti per oltre 120' al giorno. Solo 5 pazienti hanno mostrato, e per pochi minuti, un'attività fisica > 6 METs.

I minuti al giorno di attività fisica > 3 METs correlavano direttamente con la prealbumina ($r = 0.33$, $p < 0.05$), con l'angolo di fase ($r = 0.40$, $p < 0.01$) e BCMI ($r = 0.41$, $p < 0.01$), e soprattutto con l'apporto proteico ($r = 0.54$, $p < 0.001$) e calorico ($r = 0.41$, $p < 0.01$), ma non

(segue)

di morte la presenza di una vasculopatia periferica (HR 2.22; CI 1.20-4.09; $p = 0.01$), di un CVC quale primo accesso dialitico (HR 2,01; CI 1.27-3.23; $p = 0.003$) e della DP quale modalità dialitica (HR 1.75; CI 1.04-2.72; $p = 0.04$). Restrignendo l'analisi ai pazienti sopravvissuti ai primi 90 giorni di trattamento, emergeva quale unico fattore significativo di mortalità l'inizio della dialisi con CVC (HR 1.98; CI 1.17-3.35; $p = 0.01$). Il gruppo di anziani da noi studiati rappresenta una popolazione selezionata secondo criteri non omogenei fra le varie Unità Operative: ciò impedisce di trarre conclusioni generalizzate sul comportamento degli anziani in dialisi. Fatta salva questa limitazione, i nostri dati suggeriscono che decisioni tempestive sulla programmazione della dialisi e l'allestimento di un accesso adeguato rappresentino fattori fondamentali per l'esito del trattamento, ancor più che la presenza di una o più comorbidità.

con età anagrafica, emoglobina, proteina C reattiva, Ki/V, indice di resistenza all'eritropoietina, etc.

L'analisi multivariata ha mostrato una relazione indipendente tra intensità dell'attività fisica e apporto calorico e proteico.

L'inattività fisica è frequente nei pazienti in dialisi, e si associa a peggiori indici di stato nutrizionale, di composizione corporea e di apporto dietetico di proteine e calorie. Benché esista una stretta interrelazione fra tutti questi parametri, programmi di incremento dell'attività fisica possono rappresentare un mezzo utile per migliorare lo stato nutrizionale e con esso la riabilitazione e la prognosi dei pazienti in emodialisi.

PO

L'ACCESSO VASCOLARE NEL PAZIENTE DIABETICO: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

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

Introduzione. La prevalenza del diabete mellito (DM) è molto alta in tutto il mondo. La nefropatia diabetica è la principale complicazione del diabete stesso e in molti paesi rappresenta la più frequente causa di insufficienza renale cronica terminale nei pazienti (pz) sottoposti a dialisi. È opinione comune che l'allestimento dell'accesso vascolare su vasi nativi (AVN) nel pz diabetico non sia privo di difficoltà.

Scopo. Scopo di questo studio è valutare il fallimento primario, la sopravvivenza primaria e le complicazioni relative all'allestimento di un AVN nel pz diabetico in confronto al pz non diabetico.

Materiali e Metodi. Abbiamo valutato 274 allestimenti di AVN durante il periodo gennaio 2003 - dicembre 2008 presso il nostro Centro: 68 in pz diabetici (gruppo 1) e 206 in pz non diabetici (gruppo 2). Abbiamo comparato il tipo di accesso vascolare, il fallimento primario e la sopravvivenza primaria nei 2 gruppi. La morte, il trapianto renale, il passaggio a dialisi peritoneale e la perdita al follow-up sono stati considerati eventi censorizzati. La sopravvivenza dell'AVN è stata calcolata mediante l'analisi di Kaplan-Mayer e la significatività statistica con il Chi quadro.

Risultati. Le caratteristiche demografiche e il tipo di AVN sono rappresentate nella Tabella I.

Tabella I

	n. pz totali	Gruppo 1 (%)	Gruppo 2 (%)	p
AVN tot	274	24.9	75.1	
AVN distale	148	47.1	56.1	n.s.
AVN Middle arm	94	38.2	33.2	n.s.
AVN prossimale	32	14.7	10.7	n.s.
Maschi	188	69.1	68.8	n.s.
Femmine	86	30.9	31.2	n.s.
Età (anni)		68 ± 12	64 ± 15	< 0.05

L'età era significativamente più alta nei pz diabetici. Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative tra i 2 gruppi per quanto riguarda il fallimento primario di ogni accesso vascolare. Sorprendentemente il tasso di sopravvivenza della fistola distale nei pz diabetici è risultato più alto (significativamente a 72 mesi) rispetto ai pz non diabetici. Non sono invece state riscontrate differenze tra i gruppi per quanto riguarda

(segue)

CO

PREVALENZA DELL'INFEZIONE DA PAPPILLOMA VIRUS IN PAZIENTI DIALIZZATE: DATI PRELIMINARI DI UN SINGOLO CENTRO

David P¹, Tarrano E², Ravanini P³, Navino C¹, Capurro F¹, De Mauri A¹, De Maria M¹, Conte M¹, Brustia M¹, De Leo M¹

¹S.C.D.O. Nefrologia e Dialisi Azienda Ospedaliera Maggiore della Carità, Novara; ²S.C.D.O. Ginecologia e Ostetricia, Azienda Ospedaliera Maggiore della Carità, Novara; ³Laboratorio di Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedaliera Maggiore della Carità, Novara

Introduzione. L'infezione da papillomavirus (HPV) è un fattore di rischio per lo sviluppo della neoplasia intraepiteliale cervicale (CIN). È noto come l'incidenza di neoplasie (npl), in particolare quelle correlate alla presenza di virus oncogeni, sia aumentata in pazienti (pz) con insufficienza renale cronica terminale e sottoposti a trattamento dialitico.

Scopo. Scopo di questo studio è stato valutare la prevalenza e la distribuzione genotipica dell'HPV nelle pz dializzate e la sua correlazione con la presenza di CIN.

Materiali e Metodi. Abbiamo distribuito una lettera informativa riguardante lo studio in corso a tutte le donne dializzate afferenti al nostro Centro a gennaio 2009 (N° 47 pz; età anagrafica media: 65±14 aa). 18 pz sono state escluse dallo studio, 7 per rifiuto personale e 11 per motivi clinici. È stata quindi effettuata la ricerca, mediante spatolato escocervicale e brushing endocervicale, dell'HPV in associazione al PAP test in 29 pz; (61%; età anagrafica media: 61±16 aa; età dialitica media: 7± 8 aa). L'acido nucleico dei campioni è stato estratto con Easy Mag (Bio-Merieux), amplificato in PCR e rivelato mediante microchip Clart Human Papillomavirus 2 (Genomica) che permette la differenziazione di 35 genotipi di HPV; il costo del test è di circa 70 euro.

Risultati.

Tabella I - Caratteristiche della popolazione

n.	Pz <35 anni			Pz 35-65 anni			Pz >65 anni		
	n.			n.			n.		
Pz totali	3			12			14		
Fumo	0			3			2		
Partner sessuali multipli	1			2			1		
Stato socio-economico basso	2			2			3		

(segue)

la sopravvivenza primaria delle fistole middle arm e delle prossimali. La sopravvivenza primaria delle fistole distali è illustrata nella Tabella II.

Tabella II

Mesi	Gruppo 1 (68 pz) %	Gruppo 2 (205 pz) %	p
12	96.8	93.6	n.s.
36	82,1	81	n.s.
72	56.9	20.7	<0.01

Conclusioni. Sulla base della nostra esperienza il diabete non costituisce una difficoltà aggiuntiva nell'allestimento di un accesso vascolare su vasi nativi. Nonostante l'età avanzata dei pz diabetici la fistola distale in essi presenta risultati migliori rispetto ai non diabetici nel follow-up a lungo termine verosimilmente per una maggior attenzione da parte nostra alla pervietà dei vasi in questi pz noti come "difficili" e per un più precoce timing chirurgico rispetto ai non diabetici. Il diabete è una comorbidity importante ma numerose altre possono pregiudicare la buona riuscita di un accesso vascolare.

Tabella II - Precedenti ginecologici delle pz

	N. pz	Positività HPV attuale N.
Nessuno	20	2
Isterectomia per CIN	3	2
Isterectomia per patologia benigna	3	0
Conizzazione per CIN	3	0

Abbiamo riscontrato 4 positività per HPV (prevalenza 13.7%).

Tabella III - Positività HPV

Pz n.	Età (aa)	Genotipo HPV	Immuno-soppressione	Precedenti ginecologici	Pap test	Colpo + biopsia
1	19	58+59+66	Sì (LES e trapianto)	No	CIN1	Sì
1	69	62	No	No	Pos	Sì
1	73	59	No	Isterectomia x CIN 3	Pos	Sì
1	72	33	No	Isterectomia per carcinoma della cervice	Neg	No

Conclusioni. La prevalenza dell'infezione da HPV nella nostre pz dializzate è risultata del 13.7% con distribuzione nelle 2 fasce d'età a rischio maggiore (<19 aa e > 65 aa); in quasi tutti i casi era presente una stretta correlazione con la CIN. La scarsa numerosità del campione studiato non permette al momento di valutare la prevalenza del genotipo riscontrato. Non esistono molti studi sulla prevalenza dell'infezione da HPV in popolazione generale e/o immunodepressa non già selezionata per citologia positiva. In considerazione del costo relativamente contenuto del test (paragonabile a RIBA per HCV), della maggior incidenza di npl nei pz dializzati e della correlazione tra infezione da HPV e CIN, riteniamo possa essere utile e abbiamo inserito tale test come screening nelle pz valutate per immissione in lista trapianto e/o con fattori di rischio noti.

PO

QUALITÀ DI VITA IN DIALISI: IL PAZIENTE GIOVANE A CONFRONTO CON L'ANZIANODavid P¹, Navino C¹, Cordara A², De Mauri A¹, Capurro F¹, De Maria M¹, Conte M¹, Brustia M¹, De Leo M¹¹S.C.D.O. Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera Maggiore della Carità, Novara;²Servizio di Psicologia Clinica, Azienda Ospedaliera Maggiore della Carità, Novara

Introduzione. I pazienti (pz) con età superiore a 65 anni costituiscono oggi la maggioranza dei dializzati e tendono ad aumentare nei Registri di tutti i paesi industrializzati. È opinione condivisa che la dialisi risulti più penalizzante e abbia un impatto sulla qualità di vita (QdV) notevolmente più alto nei giovani che negli anziani ma taluni sostengono che implicazioni di tipo psicologico provochino nell'anziano sensazioni di isolamento e disperazione che possono contribuire alla sua richiesta di interrompere il trattamento dialitico.

Scopo. Scopo di questo studio è stata la valutazione della qualità di vita nei pazienti di età superiore a 65 aa confrontandoli con quelli di età inferiore a 65 aa.

Materiali e Metodi. Le informazioni sulla QdV sono state raccolte attraverso il questionario Medical Outcome Study Short-Form 36 (MOS SF-36). Lo studio ha riguardato i pz emodializzati prevalenti presso il nostro Centro al 31/12/2007 (n. 129; M/F: 81/48). Sono stati esclusi 11 pz per analfabetismo/non comprensione della lingua italiana e 10 pz sofferenti di patologie molto invalidanti e/psichiatriche. È stato pertanto consegnato il questionario a 108 pz con l'invito a compilarlo personalmente a domicilio; i pz che hanno aderito all'iniziativa sono stati suddivisi in 2 gruppi: gruppo 1 con età inferiore a 65 anni e gruppo 2 con età superiore a 65 anni. Sono stati comparati l'indice fisico sintetico (IFS), l'indice mentale sintetico (IMS) e l'indice di Charlson e di Karnofsky per quantizzare rispettivamente le comorbidità e la capacità di espletamento delle funzioni fisiche. L'analisi statistica è stata effettuata utilizzando il Test T di Student.

Risultati. Dei 108 pz a cui è stato consegnato il questionario 37 (34.2%) non hanno aderito all'iniziativa. 71 questionari sono stati compilati (65.7%) ma 10 in modo incompleto e pertanto non utilizzati nello studio. Abbiamo quindi analizzato i questionari relativi a 56 pz (M/F:33/23; età anagrafica media: 66.9 ± 13.1 aa; età dialitica media: 81.8 ± 88 mesi).

(segue)

PO

BNP È UN FATTORE DI RISCHIO PER MORTALITÀ A BREVE TERMINE NEI PAZIENTI DIALIZZATIDe Mauri A¹, Navino C¹, David P¹, Brustia M¹, De Maria M¹, Conte MM¹, Capurro F¹, Bellomo G², De Leo M¹¹S.C.O. Nefrologia-Emodialisi, A.O.U. Maggiore della Carità, Novara; ²Laboratorio Rrcr 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. BNP aumenta in presenza di malattia cardiaca e polmonare ed è un indice di mortalità. Nei pazienti con insufficienza renale il BNP è elevato per la ridotta clearance, per l'espansione volumetrica e per la disfunzione cardiovascolare.

Scopi. Scopo del nostro studio prospettico è stato quello di valutare la correlazione fra BNP, malattia cardiovascolare, e mortalità a breve termine nei pazienti in emodialisi.

Pazienti e Metodi. Abbiamo arruolato 51 pazienti, 30 (59%) maschi e 21 (41%) 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% erano ipertesi, il 57% diabetici, il 26% cardiopatici. Cause di insufficienza renale terminale erano: nefroangiosclerosi 33%, diabete 31%, interstiziopatie 16%, glomerulonefriti 14%, ignote 6%. Nessuno era affetto da scompenso cardiaco acuto.

Abbiamo dosato BNP (vn<60 pg/ml), troponina-I, PCR, emoglobina e protidemia prima della seduta dialitica di un intervallo lungo. BNP è stato misurato anche al termine della seduta.

Utilizzando come cut-off il valore predialitico mediano di BNP abbiamo suddiviso i pazienti in gruppo A (BNP superiore) e gruppo B (BNP inferiore), di cui abbiamo confrontato le caratteristiche antropometriche e biochimiche e valutato gli eventi cardiovascolari e i decessi.

Risultati. Il valore predialitico mediano di BNP è risultato di 330 pg/ml. Il BNP medio è elevato e si riduce con la seduta dialitica (449.6±582.2vs264.1±269.8 pg/ml, p=0.0008); la riduzione è maggiore dopo HDF rispetto a BD (-55.1±28.5%vs-26.5±19.5%, p=0.002). Il gruppo A presenta troponina I (0.07±0.1vs0.03±0.01 mg/dl, p=0.04) ed età dialitica più elevata (68.6±55.6vs35.2±37.7 mesi, p=0.017) ed una maggiore prevalenza di diabete (58%vs28%, p=0.03) e cardiopatia (42vs16%, p=0.04) rispetto al gruppo B. Non si sono osservate differenze statisticamente significative per emoglobina, PCR e protidemia.

Dopo un follow-up di 11.2±3.5 mesi 10 pazienti (19.6%) sono deceduti, 8 (33.3%) nel gruppo A e 2 (8%) nel gruppo B (p=0.02); alla curva di sopravvivenza: Hazard Ratio

(segue)

Tabella I - Caratteristiche demografiche della popolazione

	GRUPPO 1 (< 65 aa)	GRUPPO 2 (> 65 aa)	p
N° pz	21	35	
Età anagrafica (aa)	53,5 ± 9,8	74,9 ± 6,2	<0.0001
Età dialitica (mesi)	100,2 ± 92,5	70,8 ± 84,6	n.s.
M/F	13/8	20/15	n.s.
Scolarità Superiore/inferiore	5/16	3/32	n.s.

I 2 gruppi sono risultati omogenei per età dialitica, sesso e scolarità.

Tabella II - Confronto fra gli indici di salute psicofisica

	GRUPPO 1 (< 65 aa)	GRUPPO 2 (> 65 aa)	p
N° pz	21	35	
Indice di Charlson	4,3 ± 2	6,3 ± 1,8	0,0004
Indice di Karnofsky	88,1 ± 3,2	78,6 ± 2,5	0,02
ISF	35,4 ± 11,8	32,2 ± 12	n.s.
IMS	41,4 ± 12,1	40,4 ± 12,2	n.s.

I pz giovani, pur presentando minor grado di compromissione fisica, hanno un ISF e IMS inferiore alla media e paragonabile ai pz anziani.

Conclusioni. Il nostro studio dimostra che il pz dializzato percepisce molto negativamente il proprio stato fisico ed emotivo. Anche i giovani, pur gravati da un minor carico di comorbidità, hanno una percezione della qualità di vita scadente.

Riteniamo pertanto importante un sostegno psicologico continuo soprattutto nei pz giovani; in aggiunta ai noti vantaggi fisici, anche l'aspetto psicologico ci deve indurre ad abbreviare il più possibile il tempo trascorso in dialisi a favore del trapianto renale.

4.28 (CI95%=1.05-13.07, p=0.04). Dopo 16.2±4.5 mesi sono deceduti 14 pazienti, 9 (37.3%) nel gruppo A e 5 (20%) nel gruppo B, senza una differenza statisticamente significativa fra i due gruppi (Hazard Ratio 2.2, CI95%=0.7-6.4).

Conclusioni. Il nostro studio dimostra che nei dializzati BNP è elevato e si riduce dopo la dialisi. Il BNP è associato alla presenza di diabete, malattia cardiaca ed alterazione degli enzimi di miocardioneccrosi. I pazienti con elevati valori di BNP sono a maggior rischio di decesso a breve termine, mentre la correlazione si perde nel medio-lungo termine, probabilmente per il prevalere dei fattori di rischio tradizionali.

Il BNP può essere dunque ritenuto un indice di mortalità a breve termine e potrebbe essere utile per stimare il rischio complessivo dei pazienti in emodialisi.

PO

EFFICACIA DELLA TERAPIA DI ASSOCIAZIONE CON PARACALCITOLE E CINACALCET NELL'IPERPARATIROIDISMO SECONDARIO IN PAZIENTI UREMICI IN EMODIALISI PERIODICA

D'Elia F, Brusasco S, Giangregorio P, Stella M, Tarantino G, Tripodo D, Conte M
U.O. di Nefrologia e Dialisi Auslba P.O. "Don Tonino Bello", Molfetta

La terapia dell'iperparatiroidismo (HPT) secondario nell'uremico in emodialisi periodica (HD) è un problema clinico ancora irrisolto, nonostante l'introduzione di nuove terapie, soprattutto per la presenza di iperfosforemia e l'insorgenza di ipercalcemia che ne limitano l'uso.

Scopo del nostro lavoro è stato quello di valutare l'efficacia della terapia di associazione Cinacalcet e Paracalcitolo nell'HPT secondario di media e grave entità in 16 pazienti (pz) uremici in HD, trattati in precedenza con Calcitriolo ev (terapia standard).

I pazienti (9 M e 7 F) di età media 59.9 ± 10 anni ed età dialitica media 72.8 ± 52.3 mesi, sono stati osservati per un periodo di 13.8 ± 7.4 mesi di trattamento combinato con Cinacalcet e Paracalcitolo. Le nefropatie di base erano così rappresentate: 2 pz policistici, 3 pz diabetici, 2 pz glomerulonefrite cronica, 4 pz pielonefrite cronica, 1 pz Sindrome di Alport, 4 pz nefropatia vascolare. I trattamenti dialitici dei pazienti erano bicarbonatodialis standard con membrane molto biocompatibili (9 pz) con $[Ca^{2+}]$ 1.5mEq/l; Acetate Free Biofiltration (4 pz), Middilution (2 pz), Emodialfiltrazione on line (1 pz).

I pazienti assumevano Sevelamer come chelante del fosforo (7-12cpr/die), e assumevano Calcitriolo ev da 3 anni, con un dosaggio medio di 4.08 ± 0.23 fl/pz/w. Il Calcitriolo è stato sostituito con Paracalcitolo in base alla gravità dell'HPT, utilizzando la formula $PTHi/100$ ed è stato introdotto Cinacalcet in associazione a dosaggio crescente. Sono state confrontate le determinazioni di calcemia, fosforemia, paratormone intatto (PTHi RIA) e KT/V (media \pm deviazione standard), durante la terapia standard e durante la terapia di associazione per i singoli pazienti. Per l'analisi statistica dei risultati è stato usato il T Student Test.

I valori medi della calcemia e del PTHi sono significativamente ridotti nel periodo della terapia di associazione rispetto al periodo precedente di terapia standard (Ca 8.67 ± 0.6 vs 9.1 ± 0.64 $p < 0.02$; PTHi 373.3 ± 117.77 vs 447.63 ± 138.07 $p < 0.01$).

Non vi sono invece differenze significative per quanto riguarda i valori medi della fosforemia (5.16 ± 1.17 vs 5.41 ± 0.99 $p < 0.234$) e del KT/V (1.64 ± 0.25 vs 1.51 ± 0.36 $p < 0.06$) nei due periodi di terapia considerati.

All'inizio del periodo di osservazione la dose media di paracalcitolo era di 3fl/w per pz, alla fine del follow-up 8 pz assumevano solo Cinacalcet a dosaggi diversi (2pz 90mg, 2pz 60mg, 4pz 30mg). Negli altri 8 pz si è assistito ad una riduzione della dose settimanale del Paracalcitolo (2fl/w).

La terapia di associazione ha ridotto efficacemente i valori di PTH ed il dosaggio di paracalcitolo, raggiungendo in tempi brevi il controllo dell'iperparatiroidismo secondario. Il livello di calcemia e le dosi di vitamina D (o analoghi) inferiori potrebbero ridurre l'incidenza di calcificazioni vascolari nell'uremico, contribuendo a ridurre la morbilità e mortalità.

PO

LE VARIAZIONI DELLA VELOCITÀ DELL'ONDA PULSATORIA DOVUTE AL RITMO DIALITICO INFLUENZA LA MORTALITÀ DEI PAZIENTI?

Di Iorio BR, Bellizzi V, Cucciniello E

Soc Di Nefrologia, Dipartimento Area Medica, Po "A Landolfi", Solofra

Razionale. La rigidità arteriosa e la Velocità dell'Onda Pulsatoria (PWV) sono predittori di outcome cardiovascolari in dialisi. La variazione giornaliera dello stato di idratazione nei pazienti in dialisi produce variazioni cicliche della PA e della PWV. Abbiamo già dimostrato che nei pazienti in dialisi il comportamento della PWV legato alla dialisi è differente: esistono pazienti con valori di PWV bassi sia in pre che in post-dialisi (PWV low), pazienti con valori di PWV alti sia in pre che in post-dialisi (PWV very high), pazienti con valori di PWV alti in pre- e bassi in post-dialisi (PWV high). Scopo di questo studio è di verificare se il differente comportamento della PWV sia discriminante anche per il tasso di mortalità nei tre gruppi.

Materiali e Metodi. Abbiamo studiato 110 soggetti in dialisi con un follow-up di 3 anni. 25 di essi erano PWV low, 30 high e 55 erano PWV very high. I 3 gruppi mostravano differenze statisticamente significative tra loro per l'età anagrafica (55 ± 18 anni versus 64 ± 17 versus 68 ± 17 , $p < 0.009$), numero di farmaci per il controllo della PA (1.5 ± 1.4 versus 2.2 ± 1.6 versus 3.1 ± 1.2 , $p < 0.0001$), frequenza di diabete, età dialitica (25 ± 20 mesi versus 64 ± 27 versus 98 ± 201 , $p < 0.009$), scarso controllo della fosforemia.

Risultati. 5/25 pazienti low, 10/30 pazienti high e 30/55 pazienti very high sono deceduti durante l'osservazione ($p = 0.438$ low versus high; $p < 0.009$ low versus very high; $p = 0.104$ high versus very high). L'età anagrafica, quella dialitica e PWV very high risultano forti predittori di mortalità.

Conclusioni. PWV è un predittore di mortalità nei soggetti uremici. La mortalità dei pazienti in dialisi è correlata alle variazioni cicliche della PWV.

NA

EMODIAFILTRAZIONE ON LINE : UNA SCELTA TERAPEUTICA CHE CONIUGA IL MIGLIORAMENTO DEGLI OUTCOME E IL CONTENIMENTO DEI COSTI

Di Benedetto A

Coordinamento Clinico & Scientifico Nephrocare Italia, Napoli

L'aumento della vita media nei paesi industrializzati ha comportato, nella popolazione generale, un incremento sia della prevalenza di patologie metaboliche e vascolari (Diabete Mellito 6% e Iper-tensione Arteriosa 20%) che delle loro complicanze correlate al coinvolgimento di organi bersaglio quali il cuore e il rene. La problematica della gestione dell'Insufficienza Renale Cronica (IRC), si è imposta all'attenzione sia della Comunità Scientifica che degli organi di Governo della Sanità Pubblica, in considerazione del suo incremento di incidenza (6%), che, correlato al progressivo aumento dell'età media dei Pazienti in dialisi (65.8 ± 14.5 anni) e della loro anzianità dialitica (6.23 ± 6.03 anni), comporta un sempre più elevato costo gestionale. Questi dati epidemiologici impongono, un'analisi critica delle scelte terapeutiche, al fine di verificare quali interrelazioni esistono tra scelta della tecnica depurativa, risultati clinici, morbilità e mortalità dei Pazienti, e spesa pubblica. Lo studio di Foley ha evidenziato come, soprattutto nei pazienti uremici più giovani, il rischio di morte per patologie cardiovascolari sia fino a 400 volte più alto dei loro coetanei sani, direttamente correlato all'adeguatezza del trattamento dialitico. Un'analisi secondaria dei dati dello studio HEMO, ha rilevato come i Pazienti trattati con membrane high flux avessero una ridotta mortalità cardiovascolare. L'HDF-OL si è dimostrata una metodica in grado di migliorare la correzione dell'anemia, riducendo il consumo di eritropoietina, il controllo pressorio e la stabilità emodinamica intradialitica, riducendo gli episodi collassiali. Due lavori mostrano una favorevole correlazione tra utilizzo dell'HDF-OL e riduzione della mortalità. Il primo, utilizzando dati del DOPPS, un Database che raccoglie i dati di circa 23000 pazienti dializzati in tutto il mondo, ha rilevato come, dopo aggiustamento per età e fattori comorbidi vi sia, nei pazienti europei che effettuano HDF-OL, una riduzione della mortalità del 35%, in quelli con volumi di infusione > 15 l per sessione. Il secondo lavoro, basato sui dati del Database EuCliD, che raccoglie i dati di oltre 30.000 Pazienti dializzati nei Centri di Nefrologia e Dialisi NephroCare in molti stati Europei tra cui l'Italia, anch'esso riporta una mortalità ridotta del 35%, nei pazienti trattati in HDF-OL. Anche lo studio MPO, il più vasto studio prospettico randomizzato eseguito finora su pazienti dializzati, di prossima pubblicazione, afferma che l'utilizzo di membrane di dialisi ad alta efficienza, quali quelle utilizzate in HDF-OL, ha effetti consistenti sulla riduzione della mortalità in pazienti con alte comorbidity e scadente stato nutrizionale. L'importanza di questi risultati, di notevole rilievo in particolar modo in Italia, dove l'analisi epidemiologica ci mostra una popolazione dialitica sempre più anziana, con maggiori fattori comorbidi ed un conseguente alto impatto in termini di costo terapeutico complessivo e di giorni di ospedalizzazione, dovrebbe indurre a preferire l'emodialfiltrazione on-line quale tecnica di prima scelta per i Pazienti affetti da Insufficienza Renale Cronica in trattamento emodialitico coniugando l'ottenimento di migliori risultati clinici ed il contenimento dei costi gestionali.

NA

EFFETTI DELLA SEDUTA DIALITICA SULLA FUNZIONE CARDIOVASCOLARE IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRATTAMENTO EMODIALITICO CRONICO

Di Lullo L, Floccari F, Iannacci GR, Polito P

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

Introduzione. La patologia cardiovascolare rappresenta la principale causa di mortalità e morbidity nei pazienti affetti da IRC, sia in stadio pre-dialitico, sia in corso di trattamento sostitutivo. I pazienti sottoposti a trattamento emodialitico, in modo particolare, presentano un'aumentata incidenza di eventi cardiovascolari acuti correlati a diversi fattori coinvolti nel trattamento emodialitico. Durante la seduta dialitica si assiste infatti ad una modificazione importante idro-elettrolitica degli spazi intra- ed extra-vascolari che possono avere effetti importanti sulla performance cardiaca e sui parametri ad essa correlati.

Scopo dello Studio. Valutare l'impatto della terapia dialitica sulla performance cardiovascolare in pazienti sottoposti a Bicarbonato Dialisi standard con frequenza trisettimanale.

Pazienti e Metodi. Abbiamo preso in esame 30 pazienti (15 di sesso maschile e 15 di sesso femminile con età compresa tra 65 e 75 anni), affetti da IRC terminale e sottoposti a trattamento emodialitico (Bicarbonato Dialisi standard) tre volte a settimana.

A questo punto abbiamo sottoposto tutti e 30 i pazienti ad esame ecocardiografico (con valutazione della FE della SF e dei parametri Doppler mitralici, aortici e tricuspidali) e ad esami ematochimici (dosaggio del pro - BNP) immediatamente prima ed un'ora dopo la fine del trattamento emodialitico nell'intervallo lungo di emodialisi.

Risultati. I nostri dati evidenziano un deciso miglioramento della performance cardiac (come evidenziato dal guadagno in termini percentuali di FE ed SF e dalla riduzione dei livelli di pro - BNP), in assenza di modificazioni dei parametri Doppler rilevati a livello di mitrale, aorta e tricuspidale. Questi dati sono ancora più evidenti in quella percentuale di paziente che raggiungeva il proprio peso secco al termine della seduta emodialitica.

Conclusioni. Come documentato, il trattamento emodialitico può influenzare la performance cardiovascolare agendo, in primo luogo, sui parametri di funzione ventricolare sinistra.

Il rimodellamento del ventricolo sinistro non comporta modificazioni dei parametri Doppler in quanto la funzione valvolare non risente della riduzione del volume extracellulare.

Al contrario, il malfunzionamento delle valvole cardiache in pazienti emodializzati è più spesso correlato alla condizione di Iperparatiroidismo secondario che comporta la formazione di calcificazioni a carico degli anelli e dei lembi valvolari con conseguenti gravi problemi di stenosi emodinamicamente significative.

PO

SOPRAVVIVENZA DELLA PRIMA FISTOLA ARTEROVENOSA DISTALE DAL MOMENTO DEL SUO UTILIZZO TRA GLI INCIDENTI IN EMODIALISI

Di Napoli A¹, Tazza L², Pezzotti P³, Valle S¹, Chicca S¹, Giarrizzo ML¹, Bossola M², Di Lallo D¹
¹Registro Dialisi del Lazio, Laziosanità - Agenzia di Sanità Pubblica, Roma; ²Servizio Dialisi, Istituto di Clinica Chirurgica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Introduzione. La prima fistola arterovenosa (FAV) nativa distale all'arto superiore può essere considerata l'accesso vascolare di elezione. Tale accesso, una volta maturato in 20-40 giorni e utilizzato con successo, può mantenere immutata la propria funzione per diversi anni senza bisogno di revisioni e con poche complicazioni. Lo studio si propone di valutare la probabilità e i determinanti della sopravvivenza della prima FAV nativa distale all'arto superiore nei pazienti incidenti in emodialisi (HD).

Metodi. Studio di coorte retrospettivo condotto su 3862 pazienti incidenti in HD, notificati al Registro Dialisi del Lazio (RDL) dal 1-1-2003 al 31-12-2007. Per l'analisi di sopravvivenza della prima FAV nativa distale abbiamo considerato 2091 pazienti, tutti quelli che nel Lazio hanno iniziato HD con tale accesso. Abbiamo escluso dall'analisi tutti i pazienti incidenti in HD con un catetere venoso (1111), una FAV protesica (33), una FAV prossimale o una distale secondaria (459) e quelli con informazioni mancanti sul follow-up dell'accesso vascolare (168). L'analisi di sopravvivenza della fistola è stata effettuata col metodo di Kaplan-Meier, a partire dal momento del suo utilizzo, cioè all'inizio dell'HD. I fattori potenzialmente associati alla sopravvivenza della fistola sono stati valutati con un modello di regressione multivariata di Cox.

Risultati. Nel periodo 2003-2007, tra i 3862 pazienti incidenti in HD, si è registrata una percentuale di FAV native di 70.4% (di cui 58.5% prima FAV distale), 0.9% di FAV protesiche, e 28.7% di cateteri venosi. Dal 2003 al 2007 vi è stato un decremento del 4.3% della prima FAV distale e un incremento del 18.4% dei cateteri. La probabilità di sopravvivenza della prima FAV nativa distale dal momento del suo utilizzo è stata 0,90 (IC95%: 0.88-0.91) dopo 1 anno, 0,81 (IC95%: 0.78-0.83) dopo 2 anni, 0,77 (IC95%: 0.74-0.79) dopo 3 anni. Si è osservato un più elevato hazard di fallimento della prima FAV distale per pazienti portatori di vasculopatia (HR=1.48; IC95%: 1.04-2.10) o più anziani (per un incremento di 10 anni di età HR=1.11; IC95%: 1.00-1.23). All'analisi multivariata di Cox non si è trovata un'associazione con genere o presenza di diabete.

Conclusioni. Il progressivo decremento di FAV native e l'incremento di cateteri è preoccupante. Comunque, nel Lazio la percentuale di pazienti incidenti in HD con FAV distale è più alta di quella riportata da altri studi. La probabilità di sopravvivenza a 3 anni della prima FAV distale mai revisionata è di 0,77. Il RDL non dispone di informazioni sulla storia dell'accesso vascolare prima dell'inizio dell'HD e non abbiamo potuto valutare il numero dei fallimenti precoci della FAV precedenti al suo utilizzo. Tuttavia i risultati osservati suggeriscono che nel Lazio la sopravvivenza della FAV distale sembrerebbe più elevata rispetto a quanto riportato da altri studi.

a causa del gradiente intra/extra cellulare dell'urea, che è maggiore all'inizio della dialisi, c) la contrazione del volume ematico registrata nella prima ora, con la rilevazione on-line, non riguarda il volume totale ma solo una parte di esso, verosimilmente il volume centrale.

La prima interpretazione contrasta con il dato comunemente accettato che vuole il paziente maggiormente idratato all'inizio della dialisi. La seconda contrasta con la mancanza di differenze ottenute usando la tecnica convettiva rispetto a quella diffusiva. Riteniamo pertanto che i nostri dati siano compatibili con la terza interpretazione per cui la sottrazione di fluidi si eserciterebbe, nella prima parte della dialisi su un volume ematico ridotto (verosimilmente il solo volume centrale) mentre nelle ore successive, in seguito all'afflusso di sangue dalla periferia (in particolare dagli arti inferiori), su un volume di sangue maggiore.

PO

LE VARIAZIONI INTRADIALITICHE DELLA VOLEMIA MISURATE ON-LINE: POSSIBILI INTERPRETAZIONI

Di Nicolò P, Fantinati C, Fiorenza S, Rapanà R, Zuccalà A
 U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Maria della Scaletta, Imola

La rilevazione del volume ematico in corso di dialisi, ottenuta mediante misurazione on-line delle variazioni di ematocrito, sta divenendo sempre più metodica di largo impiego. L'interpretazione prevalente è che tale rilevazione sia in grado di misurare la contrazione intra-dialitica del volume ematico totale secondaria allo squilibrio tra l'entità dell'ultrafiltrazione e quella del refilling plasmatico.

Materiale e metodi. Per verificare tale ipotesi abbiamo effettuato negli stessi 5 pazienti, misurazioni on-line del volume plasmatico, mediante HEMOscan® della Hospal-Gambro o BVM® della Fresenius, durante 50 sedute dialitiche di bicarbonato dialisi e 48 sedute di emofiltrazione. L'ultrafiltrazione oraria veniva mantenuta rigorosamente costante nelle 4 ore, così come la composizione del bagno dialisi. I pazienti venivano tenuti a digiuno per evitare variazioni di volume legate al processo digestivo.

Risultati. Abbiamo suddiviso in quattro fasce orarie la seduta dialitica, misurando per ciascuna fascia la relativa variazione di volume (Tab. I).

0 Minuti	Variazione di volume % (M±DS) Emodialisi	p	Variazione di volume % (M±DS) Emofiltrazione
I fascia (0-60minuti)	-7.3 ± 3.1 *	ns	-6.8 ± 2.8 *
II fascia (60-120 minuti)	-2.2 ± 1.3	ns	
	-3.1 ± 2.1		
III fascia (120-180minuti)	-3.3 ± 2.2	ns	-3.1 ± 2.6
IV fascia (180-240 minuti)	-3.1 ± 2.4	ns	-3.8 ± 3.1

Tab. I.* p<0.01 si riferisce alla differenza tra il decremento % del volume ematico nella prima ora e quello delle ore successive (sia in emodialisi che in emofiltrazione). I confronti tra la seconda e la terza ora, tra la seconda e la quarta ora e tra la terza e la quarta ora, sia in emodialisi che in emofiltrazione risultavano non significativamente differenti. La colonna centrale riporta la non significatività tra i valori medi ottenuti in emodialisi e quelli ottenuti in emofiltrazione.

Discussione e conclusioni. I nostri dati mostrano che il decremento relativo del volume ematico risulta significativamente maggiore nella 1^a ora di trattamento sia in emodialisi che in emofiltrazione. Le possibili interpretazioni di ciò, considerando che l'ultrafiltrazione non è variata nelle 4 ore, sono: a) il plasma refilling è minore nella prima ora di trattamento, b) si realizza nella prima ora uno spostamento di liquidi verso lo spazio intracellulare,

(segue)

PO

VALUTAZIONE PROTEOMICA E BIOCHIMICA DELL'EMODIALISI CON MEMBRANE AD ALTO FLUSSO

Donadio C¹, Sami N¹, Kanaki A¹, Tognotti D¹, Donadio E², Balesteri E³
¹Uo Nefrologia Universitaria, Pisa; ²Dipartimento Farmacologia, Pisa; ³Istituto Biofisica, Cnr, Pisa

L'età dei pazienti in trattamento emodialitico cronico (MHD) sta progressivamente aumentando. Spesso i pazienti anziani vengono trattati con bicarbonato dialisi standard (SHD) impiegando membrane a basso flusso (LF) che non rimuovono la beta2-microglobulina (B2M) ed altre tossine nel range delle proteine di piccolo peso molecolare (LMWP).

Scopo di questo studio è valutare con metodiche biochimiche e proteomiche l'efficienza della bicarbonato dialisi con membrane ad alto flusso (HF) nella rimozione di piccole e medio-molecole.

Sono stati studiati 9 pazienti (72-84 anni) in stabili condizioni cliniche ed in buono stato nutrizionale, trattati (da 6 mesi-6anni) con SHD con una membrana LF (F8, Fresenius). Efficienza dialitica, tollerabilità ed effetti su infiammazione, parametri cardiovascolari, e biocompatibilità sono stati valutati con metodiche standard e con metodiche proteomiche durante trattamento dialitico con membrane HF (Triacetato, Nipro N190 FH; Helixone, Fresenius FX 80; Poliamide, Gambro Polyflux 210 H) in confronto con polisulfone LF (Fresenius F8). I pazienti sono stati trattati con le differenti membrane in rotazione randomizzata per una settimana dopo un periodo di equilibrio di due settimane con SHD con la membrana LF, mantenendo costanti le prescrizioni dialitiche nel periodo di studio.

La depurazione delle piccole molecole è risultata molto alta (Urea reduction ratio tra 72 e 75%) e simile con tutte le membrane. La rimozione di B2M era molto maggiore con le membrane HF (reduction ratio 60-69%) che con la membrana LF. La rimozione di altre medie molecole è risultata significativamente maggiore con N190FH che con le altre membrane HF, con valori molto elevati di RR per mioglobina, omocisteina e BNP. Le concentrazioni di TNF si sono ridotte dopo dialisi con membrane HF. I valori di proteina C reattiva erano immutati mentre quelli di IL6 e IL10 aumentavano lievemente con tutte le membrane.

L'elettroforesi (SDS PAGE) eseguita sul siero e soprattutto quella sul dialisato hanno dimostrato un'elevata rimozione di LMWP con N190 FH, maggiore di quella ottenuta con FX80 e Polyflux 210 H. Nessuna rimozione di LMWP era dimostrata con la membrana LF. I gel bidimensionali (2DE) confermarono la rimozione nel dialisato con N190 FH di numerosi spot proteici nel range 10-30 kDa. Le 2DE del dialisato con FX80 e Polyflux 210H evidenziavano pochi spot proteici con un MW stimato intorno a 10-12 kDa, probabilmente di B2M. Nessuno spot proteico era rilevato impiegando la membrana LF.

(segue)

Questi dati indicano che le membrane HF, impiegate in SHD nei pazienti anziani, non inducono infiammazione, mantengono una elevata depurazione per le piccole molecole mentre aumentano notevolmente la depurazione delle medie molecole. In particolare, l'efficienza dialitica della membrane di triacetato è molto alta e simile per le piccole e medio-molecole. L'analisi proteomica ha dimostrato una maggiore convezione di LMWP nel dializzato in confronto con le altre membrane. In conclusione, l'analisi proteomica del dializzato ed i test biochimici consentono una valutazione precisa dell'efficienza dialitica delle diverse membrane.

POD

LA SIEROPOSITIVITÀ A CHLAMYDIA PNEUMONIAE È CORRELATA ALL'INCIDENZA DI EVENTI CARDIOVASCOLARI NEI PAZIENTI EMODIALIZZATI

Esposito P, Libetta C, Cosmai L, Portalupi V, Gregorini M, Rampino T, Dal Canton A
Unità di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione Ircss Policlinico S. Matteo, Pavia

Introduzione. L'infezione cronica da *Chlamydia Pneumoniae* (CP) è considerata un fattore di rischio cardiovascolare non-tradizionale nei pazienti emodializzati (HD). CP è un batterio gram-negativo intracellulare obbligato, che è stato isolato nelle placche aterosclerotiche. La sieropositività a CP è stata correlata, in molti studi, alla progressione della placca aterosclerotica carotidea e alla cardiopatia ischemica nei pazienti in HD. D'altro canto, alcuni ricercatori riportano che l'associazione tra sieropositività a CP e l'incidenza di malattia cardiovascolare (CVD) non sarebbe significativa dopo l'aggiustamento per i fattori cardiovascolari tradizionali. Così è ora in discussione se l'infezione da CP e la sieropositività a CP siano fattori causali dell'aterosclerosi nei pazienti in HD. Inoltre, i meccanismi biologici della relazione tra infezione cronica da CP e lo sviluppo di aterosclerosi sono ancora poco noti. Lo scopo del nostro studio è di valutare, in un gruppo di pazienti in HD, la relazione tra sieropositività alla CP, rischio cardiovascolare globale ed infiammazione.

Metodi. Sono stati studiati 44 pazienti (età 68.5 ± 12.6 anni, m/f: 29/15) in emodialisi cronica (>3 mesi). Il Rischio Cardiovascolare Globale (GCR) è stato quantificato in base alle carte di rischio del Progetto CUORE, che valutano diversi fattori di rischio e stratificano la popolazione in sei classi, in base al GCR a 10 anni (classi da 1 a 6: < 5%, 5-9%, 10-14%, 15-19%, 20-29%, $\geq 30\%$, rispettivamente). I fattori considerati sono stati: età, sesso, fumo, diabete, pressione sistolica e colesterolemia totale. L'infezione cronica da CP è stata diagnosticata in base alla presenza di anticorpi sierici anti-CP di classe IgA e/o IgG (test ELISA). L'infiammazione è stata valutata tramite la misurazione della velocità di eritrosedimentazione (VES) e dei livelli sierici di Proteina C-Reattiva (PCR) con un metodo ad alta sensibilità. È stata, infine, registrata l'incidenza degli eventi cardiovascolari nei 12 mesi successivi alle valutazioni di laboratorio.

Risultati. 19/44 pazienti (43%) sono risultati sieropositivi per CP (IgA e/o IgG). I pazienti sieropositivi (CP+) erano più anziani dei sieronegativi (CP-) (73.4 ± 7.9 vs 64.7 ± 14.3 aa, $p < 0.05$), mentre non vi erano differenze significative in sesso, PCR (CP+ 1.58 ± 2.8 vs CP- 0.77 ± 1.0 mg/dl, ns) e VES (CP+ 52.74 ± 29.2 vs CP- 50.92 ± 28.1 mm/h, ns). Anche il GCR non era differente tra CP+ e CP- (3.0 ± 1.3 vs 2.6 ± 1.5). Durante il follow-up di 12 mesi, si sono verificati 14 eventi cardiovascolari e l'incidenza di CVD è stata significativamente

(segue)

maggiore nei CP+ (10 eventi/19 CP+ vs 4 eventi/25 CP-, Fisher's test: $p < 0.05$). L'analisi multivariata, aggiustata per sesso, età e PCR, ha mostrato che l'incidenza di CVD era indipendentemente correlata con valori maggiori di GCR e con l'alto titolo di anticorpi IgG anti-CP ($R^2 = 0.42$, $p < 0.001$ e $R^2 = 0.17$, $p < 0.05$, rispettivamente).

Conclusioni. La sieropositività a CP è associata a maggiore incidenza di CVD, anche dopo l'aggiustamento per i fattori di rischio tradizionali. La presenza di CP dovrebbe essere, quindi, considerata un fattore di rischio cardiovascolare aggiuntivo nei pazienti emodializzati. L'infezione da CP non sembra, comunque, essere associata ad un marcato stato infiammatorio, altri meccanismi patogenetici dovrebbero essere ipotizzati.

CO

EFFETTI A MEDIO-LUNGO TERMINE DEL TRATTAMENTO CON UF NELLO SCOMPENSO CARDIACO RIACUTIZZATO: TRIAL PROSPETTICO RANDOMIZZATO (CONTINUOUS ULTRAFILTRATION FOR CONGESTIVE HEART FAILURE - CUORE)

Ferramosca E¹, Mancini E¹, Cosentino ER², Agostoni PG³, Corazza L⁴, Santoro A¹, Trial Cuore⁵

¹Uoc Nefrologia, Dialisi e Ipertensione, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna; ²Uoc Medicina Interna-Borghesi, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna; ³Centro Cardiologico Monzino, Milano; ⁴Bellco; Mirandola (Mo); ⁵Investigators

Nei pazienti (pz) con scompenso cardiaco (SC) riacutizzato si associa frequentemente un peggioramento della funzione renale. In questo setting di pz il trattamento dialitico extracorporeo rappresenta ormai lo strumento sempre più utilizzato in associazione alla terapia medica. Viceversa, in presenza di un deficit di funzione renale di grado lieve trova indicazione il trattamento di ultrafiltrazione isolata (UF).

È ormai noto l'effetto in acuto dell'UF nel trattamento dello SC riacutizzato, mentre i dati sul lungo termine derivano da studi retrospettivi.

Il nostro è uno studio multicentrico prospettico randomizzato, con lo scopo di valutare l'effetto dell'UF nel medio-lungo periodo, in termini di outcome clinico generale e cardiovascolare, rispetto alla terapia medica ottimizzata (Conv) secondo le Linee guida dell'American Heart Association.

Sono stati arruolati 35 pz, ricoverati per riacutizzazione di SC con un sovraccarico idrico > 4 Kg e con una creatinemia < 3 mg/dl, assegnati random ai 2 bracci di trattamento: UF (19) o Conv (16). Ciascun pz è stato sottoposto alla valutazione di esami ematici e urinari, Brain Natriuretic Peptide (BNP), rilevazione di parametri ecocardiografici. Le caratteristiche dei pz al momento dell'arruolamento sono in Tab. 1. L'UF è stata eseguita con Dedyca (Bellco, Mirandola), un'apparecchiatura di recente introduzione, che permette una UF continua, con controllo continuo del grado di emocostrazione (mediante lettura ottica dell'ematocrito). I pz sono stati sottoposti ad un numero variabile di sedute di UF (1-3) fino al raggiungimento della stabilizzazione clinica, caratterizzata dalla risoluzione dei sintomi di sovraccarico idrico. Seguiva un follow-up clinico ad intervalli semestrali. Nel corso dello studio, al ripresentarsi di riacutizzazione di SC, i pz sono stati sottoposti a nuovi cicli di trattamento in base al braccio cui sono stati assegnati.

(segue)

Tabella I - Caratteristiche dei pz

	UF	Conv	p
N	19	16	ns
Età, anni	73±7	70±11	ns
LVEF %	32±9	31±7	ns
BNP, pg/ml	1294±900	1030±617	ns

La Tabella II riporta i dati preliminari relativi ai primi 35 pz arruolati al 22/01/2009. Il tempo medio di follow-up è stato 141±126 giorni e 190±121 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 ri-ospedalizzazione per scompenso cardiaco) sono stati 4 nel gruppo UF e 13 nel gruppo Conv rispettivamente (p<0.01).

Tabella II

	UF	Conv	p
Tempo raggiungimento stabilizzazione clinica, giorni	6.3±5.4	10.4±8.0	<0,01
Δ peso alla dimissione, Kg	-7.1±3.6	-8.6±5.9	NS
Δ creatinemia, mg/dl	0.05±0.54	-0.09±0.47	NS
Δ BNP, pg/ml	-305±335	-355±450	NS
Δ Na, mEq/l	0.04±3.20	-0.13±5.03	NS
Tempo follow-up, giorni	141±126	190±121	NS
Eventi avversi combinati (ri-ospedalizzazioni e morte per SC), (n)	4	13	<0,01

Sebbene ancora preliminari, i nostri dati evidenziano come, in presenza di riacutizzazione di SC, il trattamento di UF fornisca un beneficio al paziente in termini di outcome generale e cardiovascolare. Infatti l'UF, oltre a dare risultati analoghi a quelli della terapia medica ottimizzata (riduzione del peso corporeo e dei valori di BNP, senza alterazioni della funzionalità renale), permette di ottenere la stabilizzazione clinica in tempi minori (<3 gg) ed un minor numero di eventi avversi combinati. È necessario aspettare il termine del follow-up per confermare tali risultati.

PO

CATERISMO ECOGUIDATO REAL TIME DELLA VENA ANONIMA (VA) DESTRA NEI PAZIENTI DIFFICILI

Fiorini F¹, D'Amelio A², Granata A³, Andrulli S⁴, Lusenti T⁵, Logias F⁶, Zamboli P⁷
¹U.O. Nefrologia e Dialisi, Sanremo; ²U.O. Nefrologia e Dialisi, Lecce; ³U.O. Nefrologia e Dialisi, Catania; ⁴U.O. Nefrologia e Dialisi, Lecco; ⁵U.O. Nefrologia e Dialisi, Reggio Emilia; ⁶U.O. Nefrologia e Dialisi, Sorgho (Ss); ⁷Cattedra Nefrologia Università di Napoli, Napoli

Scopo dello studio. L'incannulamento della vena giugulare interna (VGI) dx è la prima scelta quando è necessario posizionare un catetere venoso centrale (CVC) da HD per la buona accessibilità, per il tragitto rettilineo verso l'atrio e per l'elevata incidenza di trombosi e stenosi dopo incannulamento della vena succlavia e di infezioni e trombosi dopo incannulamento della vena femorale. L'eco-Doppler sonografia è l'unica metodica strumentale non invasiva in grado di fornire informazioni precise sui distretti vascolari da pungere per incannulare un vaso, e di indirizzare la venipuntura, minimizzando il numero di punture e le complicanze.

Il posizionamento di CVC in pazienti "difficili" (obesi, con turbe dell'emostasi, con collo grosso, con reiterati tentativi di venipuntura alla cieca) è un'evenienza piuttosto frequente e presenta maggiori difficoltà e rischio di "failure". Risulta ancora più importante in questi casi incannulare la vena al primo tentativo al fine di evitare l'eventuale puntura o taglio della parete venosa e arteriosa: la venipuntura deve quindi essere eseguita dove il vaso ha maggior calibro, dove è meno comprimibile, dove ha maggiore distanza dai vasi arteriosi. La venipuntura della VA dx alla confluenza della VGI risponde a questi requisiti in quanto presenta di solito un buon calibro, non collabisce/collabisce meno rispetto alla VGI, presenta minore possibilità di pungere l'arteria carotide, è superficiale, presenta minore incidenza di trombosi.

Materiali e metodi. Abbiamo valutato le complicanze durante e dopo il cateterismo della VGI dx in 211 (90 M; 121 F) pazienti di età media 61.3±7.4 anni (23-88) con venipuntura ecoguidata "real time" con ecografo portatile Site-Rite II (Dymax Corp, Pittsburgh, PA, USA) dotato di sonda lineare da 7.5 MHz di piccole dimensioni. La permanenza in situ del CVC era fra 1 e 72 mesi. Dei 211 pazienti incannulati, 81 presentavano le caratteristiche di paziente difficile. Sono stati eseguiti posizionamenti di CVC bilumbe di diverso calibro e tipologia. Lo studio delle VGI era eseguito almeno 4 mesi dopo rimozione (CVC temporanei) o posizionamento (CVC permanenti) tramite ecografo Philips HD 15 e Esaote MyLab 25.

Risultati. In 80 degli 81 pazienti la VA è stata incannulata al primo tentativo (in un caso al secondo tentativo) e le complicanze riscontrate sono state 3 ematomi di lieve entità

(segue)

POD

ULTRASONOGRAFIA OSSEA QUANTITATIVA NELL'UREMICO IN EMODIALISI: STIMA DEL RISCHIO FRATTURATIVO

Ficcaccio C¹, Marzoli G², Solazzo A², Giorgi I³, Mauro MM²

¹Unità Operativa Complessa Nefrologia e Dialisi, P.O. Albano Laziale- Asl Roma H; ²Unità Operativa Complessa Nefrologia e Dialisi, Presidio Ospedaliero San Giuseppe Albano; ³Unità Operativa Medicina Interna, Presidio Ospedaliero Spolverini, Ariccia

L'iperparatiroidismo secondario, di frequente riscontro nella popolazione con insufficienza renale cronica, induce alterazioni ossee progressive note come osteodistrofia uremica e si associa ad aumento dell'incidenza di fratture ossee. Recentemente per la valutazione dello stato del tessuto osseo è stata adottata l'ultrasonografia ossea quantitativa (QUS), metodica non invasiva e facilmente ripetibile che consente l'analisi non invasiva della densità, elasticità ed architettura del tessuto osseo e fornisce una stima del rischio di frattura da trauma minore. Scopo della ricerca è valutare nel paziente emodializzato lo stato osseo mediante QUS alle falangi correlandolo con i principali parametri biomorali del metabolismo calciofosforico, con l'età anagrafica, la durata della dialisi e la prevalenza di fratture da basso trauma. Lo studio è stato condotto su 58 soggetti (M/F=36/23) in dialisi trisettimanale con varie metodiche da 73.26±61.94 mesi ed età media di 64.60±13.23 anni. L'uremia era sostenuta da differenti etiologie. In pre-dialisi sono stati eseguiti prelievi per la determinazione dei principali dati del metabolismo minerale e del paratormone. Nel giorno d'intervallo dialitico breve i pazienti sono stati sottoposti ad esame ultrasonografico alle falangi prossimali della mano controlaterale all'arto della fistola arterovenosa. I risultati sono stati espressi come media ± deviazione standard; le valutazioni statistiche eseguite usando il test «t» di Student e l'analisi del coefficiente di correlazione semplice per le associazioni tra variabili; è stato considerato significativo un valore di p < 0.05. I principali valori QUS sono risultati pari rispettivamente a: T-score -3.21 ± 1.66%; Z-score -1.86 ± 1.39%, AD-SoS 1899.47 ± 116.27 m/s, UBPI 0.39 ± 0.21, BTT 1.25 ± 0.40 μs; i dati biomorali hanno mostrato: calcemia 9.35 ± 0.85 mg/dl, fosfotemia 4.68 ± 1.09 mg/dl, paratormone 533.03 ± 534.54 pg/ml. All'analisi univariata, tra i fattori testati, è stata rilevata una correlazione inversa statisticamente significativa tra età anagrafica e durata dialitica vs T-score (r = -0.35 e -0.51; p < 0.05 e < 0.01) e AD-SoS r = (-0.35 e -0.51; p < 0.05 e < 0.01) ed UBPI (r = -0.60 e -0.36; p < 0.01 e < 0.05), tra durata dialitica e Z-score (r = -0.37; p < 0.05) e altamente significativa tra paratormone e AD-SoS (r = -0.31; p < 0.05) UBPI (r = -0.29; p < 0.05) Z-score (r = -0.41; p < 0.01) T-score (r = -0.31; p < 0.05). In 10 pazienti sono state riscontrate 11 fratture con una prevalenza pari al 17.24%. L'UBPI e il BTT erano significativamente ridotti (p < 0.02 e 0.03) nel gruppo dei pazienti con fratture. In conclusione i nostri dati indicano che l'ultrasonografia ossea quantitativa può essere un'utile metodica nella valutazione globale dello stato scheletrico e nella predizione del rischio di frattura nel paziente uremico emodializzato.

e una puntura dell'arteria carotide. Lo studio ecocolorDoppler dei vasi venosi non ha dimostrato trombosi vasale venosa né si sono riscontrati segni di congestione venosa o sviluppo di vie venose collaterali. Non si sono riscontrate stenosi post cateterismo in nessuna delle VGI studiate.

Conclusioni. La puntura ecoguidata della VA dx all'unione con la VGI permette di eseguire la manovra con sicurezza: deve prevedere l'uso di una sonda lineare di ridotte dimensioni ed una minima esperienza dell'operatore. Le uniche controindicazioni sono costituite dalla mancata visualizzazione dei vasi e dalla mancata collaborazione del paziente. La puntura ecoguidata della VA crea buone condizioni di sicurezza sia per il paziente che per l'operatore e permette di incannulare i vasi centrali di quei pazienti in cui la puntura alla cieca sarebbe estremamente rischiosa se non controindicata.

CO

IMMIGRAZIONE E UREMIA: UN FENOMENO EMERGENTE. LA SITUAZIONE IN PIEMONTE

Forneris G, Boero R, Massara C, Quarello F
SC Nefrologia e Dialisi, Ospedale Giovanni Bosco, Torino

Introduzione. Il fenomeno dell'immigrazione in Italia negli ultimi anni ha assunto una dimensione crescente con risvolti importanti nel settore sanitario. Secondo l'Istat i cittadini stranieri residenti all'inizio del 2008 sono quasi 3.433.000, inclusi i comunitari.

Sono disponibili poche informazioni riguardo all'impatto di questo fenomeno in termini di richiesta di assistenza medica per malattie renali e di terapia sostitutiva.

Scopo del lavoro. Analizzare il fenomeno migrazione e uremia nei centri dialisi del Piemonte in termini di richieste assistenziali, caratteristiche cliniche e aspetti sociali.

Metodi. Nel mese di settembre/ottobre 2008 è stata eseguita un'indagine in forma anonima.

Risultati. I dati riguardano 89 pazienti immigrati in trattamento dialitico cronico. La distribuzione per centro mostra una discreta variabilità con situazioni fino al 10% dei prevalenti. Ventitré nazioni di origine sono rappresentate, 65% dei pazienti concentrati in 3 paesi (Marocco, Albania, Romania). I maschi maggiormente rappresentati (59% vs 41%), l'età media di 45.6±14 anni (range 22-79).

Il trattamento extracorporeo è nettamente prevalente rispetto alla DP (93% vs 7%). Il 45% dei pazienti aveva un follow-up nefrologico superiore ai 6 mesi prima della dialisi, altri presi in carico tardivamente (< 1 mese) (38%) o in regime di urgenza (17%). Nei pazienti in emodialisi l'accesso vascolare è costituito da una FAV nativa in 73 casi (86.9%), protesica in 3 (3.5%), CVC tunnelizzato in 7 (8.5%) e CVC temporaneo in 1 paziente (1.2%). Lo screening per la sierologia dei virus epatotropi ha documentato una positività per HCV in 9 pazienti (10.1%), per HBV in 6 (6.7%) e per HIV in 2 (2.2%) di cui 1 con AIDS. L'anamnesi infettivologica ha rilevato 5 casi di pregressa tubercolosi, 2 casi di positività lue, 1 di malaria.

Accanto a molti casi giunti all'osservazione in fase end-stage con nefropatia non diagnosticata (31%), prevalgono le patologie glomerulari (32%) che includono nell'indagine sia le diagnosi certe con accertamento bioptico che quelle presunte, e il diabete (12%).

La conoscenza della lingua italiana è riportata come scarsa o nulla nel 42% dei soggetti.

La posizione amministrativa comprende un'elevata percentuale di situazioni regolarizzate (70%), insieme a un minor numero di pazienti provvisto di permesso di soggiorno (10%) o di codice STP (16%) o altro (4%).

(segue)

NA

LA GESTIONE DELLE INFEZIONI CON L'ANTICOAGULANTE ORALE NEI CATERI VENOSI CENTRALI A LUNGA PERMANENZA

Galderisi C, Cecilia A, Tomaselli M, Vitale M, Di Lullo L, Polito P
U.O.C. Nefrologia e Dialisi S. Giovanni Evangelista Tivoli

Introduzione. L'infezione da catetere venoso centrale rappresenta una evenienza molto frequente e purtroppo in continuo aumento se si pensa che nell'ultimo decennio, secondo i dati americani del NNIS, si è registrato un incremento delle infezioni dal 70 al 270% e che il 17% di tali infezioni traggono origine dal catetere venoso centrale.

Discussione. Il rischio di una infezione da catetere dipende dalla sede di posizionamento del CVC ma anche dalla presenza o meno della cuffia. I cateteri senza cuffia così come i cateteri posizionati in femorale sono gravati da una maggiore incidenza di infezioni rispetto ai cateteri a lunga permanenza. I fattori predisponenti lo scatenarsi dell'infezione sono molteplici e vanno dallo stato immunitario del paziente fino allo stato coagulativo dello stesso. È stato più volte detto che la trombosi del catetere predispone alle infezioni. Curare l'aspetto coagulativo del paziente significa contribuire alla prevenzione delle infezioni.

Pazienti e Metodi. Nel nostro centro dialisi dal gennaio 2007 al maggio 2009 sono stati posizionati 30 cateteri venosi centrali a lunga permanenza in silicone radiopaco, in aggiunta ai quali abbiamo gestito 7 pazienti, giunti nel nostro centro con catetere cuffiato già precedentemente inserito in altra sede. I 30 pazienti a cui abbiamo posizionato il catetere centrale sono stati immediatamente sottoposti a terapia anticoagulante orale a basso dosaggio mantenendo l'INR tra 2 e 3 mentre i rimanenti 7 pazienti di altra provenienza sono stati lasciati senza anticoagulante orale.

Risultati. Abbiamo ad oggi registrato tre episodi di infezione riconducibili al catetere tra i pazienti scoagulati. Due di questi si sono risolti con terapia antibiotica mentre in un caso si è dovuto ricorrere a rimozione del catetere. Nessun caso di malfunzionamento per trombosi del catetere.

Tra i pazienti non sottoposti ad anticoagulante siamo invece in tre casi ricorsi a rimozione del catetere dopo un tentativo infruttuoso di risoluzione dell'infezione con antibiotico-terapia e ciascun catetere ha avuto almeno un episodio di malfunzionamento risolti con terapia medica locale con urokinasi.

Conclusioni. I pazienti sottoposti ad anticoagulante non hanno avuto nessun tipo di complicanza legata alla terapia medica mentre hanno beneficiato di un buon funzionamento del catetere e di una riduzione di episodi infettivi.

L'inserimento in lista trapianto conta l'iscrizione in lista attiva per 26 pazienti, per 20 è in corso la valutazione, 2 sono momentaneamente sospesi. Per motivi diversi 41 pazienti non sono al momento candidati al trapianto.

Circa la metà dei pazienti immigrati (52%) in dialisi esegue periodicamente viaggi di rientro nei paesi di origine.

Conclusioni. I pazienti immigrati con necessità di terapia sostitutiva renale in Piemonte sono in aumento e presentano caratteristiche cliniche e sociali che li distinguono dai pazienti nativi. Si tratta di una popolazione giovane, le cui problematiche socio-assistenziali si riflettono sull'organizzazione dei centri dialisi. Le difficoltà relazionali legate alle barriere linguistiche rappresentano spesso una criticità e richiedono lo sviluppo di nuovi modelli organizzativi per la gestione di questa popolazione uremica in rapida espansione.

NA

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

Galderisi C, Cecilia A, Tomaselli M, Vitale M, Di Lullo L, Polito P
U.O.C. Nefrologia e Dialisi S. Giovanni Evangelista Tivoli

Introduzione. L'accesso vascolare rappresenta il presupposto principale per l'esecuzione di una buona dialisi. È opinione inconfutabile che la fistola arterovenosa rappresenta il gold standard tra gli accessi vascolari per emodialisi ma è altrettanto vero che spesso si è costretti a ricorrere al cateterismo venoso centrale temporaneo o permanente. L'uso di cateteri venosi centrali temporanei o permanenti ha implicato la comparsa di complicanze steno-occlusive sempre più frequenti ed evidenti.

Discussione. Il segno clinico della stenosi venosa centrale è la sindrome da ipertensione venosa o "sindrome del braccio grosso". Se non risolto tempestivamente l'edema tende a peggiorare e se i circoli collaterali non riescono a garantire un compenso emodinamico si può avere comparsa di distrofie cutanee alle estremità e lesioni ulcerative. Quando l'ostacolo al deflusso è elevato si può andare incontro a trombosi della FAV. La terapia in questi casi può essere chirurgica o endovascolare. Le tecniche endovascolari sono quelle preferite e comprendono l'angioplastica percutanea transluminale e lo stenting dei vasi stenotizzati. La letteratura dà risultati contrastanti circa la superiorità di una tecnica sull'altra.

Pazienti e Metodi. Nella nostra unità operativa di Nefrologia e Dialisi dal gennaio 2006 al maggio 2009 abbiamo avuto 19 casi di pazienti dializzati (8 F e 11 M) con fistola arterovenosa funzionante in sede prossimale ed edema del braccio con progressivo rapido peggioramento della funzionalità della fistola per presenza di stenosi della vena succlavia o del tronco anonimo o del tratto brachiocefalico. Tutti i pazienti sono stati preventivamente studiati con flebografia che ha evidenziato stenosi emodinamicamente significativa o ostruzione dei vasi venosi centrali. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a terapia anticoagulante pretrattamento e poi inviati alla terapia endovascolare. Nove pazienti sono stati sottoposti a PTA e successivo posizionamento di stent e un paziente ha eseguito due PTA a distanza di qualche giorno e poi PTS. Un caso di insuccesso tecnico legato alla impossibilità di "valicare" il tratto stenotico.

Risultati. Successo clinico nel 100% dei casi con risoluzione della sintomatologia, salvataggio dell'accesso vascolare, nessuna complicanza legata alla procedura. In quattro casi si è tentato con la sola angioplastica ma poi si è reso necessario il posizionamento di stent a distanza di pochi giorni. Negli altri casi è stata eseguita angioplastica con successivo immediato posizionamento di stent. Un caso di insuccesso tecnico immediato i pazienti sono stati trattati con eparina a basso peso molecolare (8000 UI nelle 24 h) subito dopo la procedura e poi trattati con anticoagulante sintrom (mantenendo un INR tra 2 e 3). A un anno di follow-up non si è registrato nessun caso di restenosi.

Conclusioni. La nostra esperienza dimostra la superiorità del PTA associata a PTS vs PTA alla assenza di restenosi a 2 anni con la terapia anticoagulante.

PO

CONVERSIONE DA EPOETINA-ALFA ORIGINALE A EPOETINA-ALFA BIOSIMILARE: EFFICACIA E COSTI IN 5 PAZIENTI EMODIALIZZATI

Gallo M

Centro Dialisi Olivella, Istituto Fiorentino di Cura e Assistenza, Firenze

Introduzione. Nel 2008 sono entrate in commercio, anche in Italia, le Eritropoietine biosimilari. L'EMA definisce i biosimilari diversi dai farmaci generici, biologicamente simili al biotecnologico di riferimento ma non identici, e come tali devono essere studiati. Gli studi registrativi rivelano una sostanziale non inferiorità del biosimile anche se il mantenimento del target emoglobinico viene ottenuto con dosi del 10-15% superiori rispetto al farmaco di riferimento. Questa esperienza clinica vuole verificare l'efficacia e la tollerabilità di questi nuovi farmaci nella pratica quotidiana.

Materiali e Metodi. Dopo l'introduzione in commercio dell'Epoetina alfa biosimilare (Binocrit® - Sandoz), sono stati selezionati 5 pazienti (3M/2F) in emodialisi (età media 73±12.1 anni, età dialitica media 30.8±6.4 mesi) con il criterio della stabilità clinica e della stabilità dei valori di emoglobina (Hb) da oltre 6 mesi, sottoposti a dose costante di Epoetina alfa (Eprex® - Janssen-Cilag) nello stesso periodo. È stato quindi effettuato uno "switch" da Eprex® a Binocrit®, mantenendo la stessa dose, frequenza e via di somministrazione (e.v.). Dopo la conversione venivano controllati l'emocromo, lo stato marziale, gli indici di flogosi, il Kt/V e il PTH.

Risultati. Dopo 4 settimane di trattamento con l'epoetina alfa biosimilare in tutti i pazienti si osservava una riduzione dei valori di Hb compresa tra 0.5 e 1.2 g/dl.

Con l'obiettivo di ripristinare il target emoglobinico, in tutti i pazienti, si è reso necessario un incremento di dose alla 4ª settimana. Nei 2 pazienti che mantenevano una riduzione di 0.4-0.5 g/dl di Hb è stato necessario un ulteriore incremento di dose alla 12ª settimana.

Lo shift al biosimilare ha comportato un aumento della dose media settimanale da 7.200 a 9.200 UI per paziente dopo 4 settimane (+ 27.8%) e fino a 9.600 UI per paziente (+ 33.3%) dopo 12 settimane.

Nessuno dei pazienti, nel periodo di studio, aveva richiesto ospedalizzazioni o aveva mostrato variazioni cliniche e/o ematochimiche di rilievo rispetto ai 6 mesi precedenti. Nessun evento avverso o effetto collaterale si era manifestato nei pazienti sottoposti alla conversione.

Discussione e Conclusioni. Pur coinvolgendo solo 5 pazienti, che si sono mantenuti in condizioni cliniche stabili durante l'osservazione, la nostra esperienza ha evidenziato la necessità di un incremento di dose del biosimilare più elevato (+30%) rispetto a quanto mostrato negli studi registrativi. Se questi dati venissero confermati su una casistica più ampia risulterebbe nettamente diminuito il vantaggio economico che deriva dall'uso del biosimilare e la nuova opportunità dovrebbe essere attentamente valutata a fronte del potenziale rischio (tollerabilità, immunogenicità) non ancora completamente studiata a causa della casistica limitata degli studi registrativi.

NA

UN CASO DI SPONDILODISCITE, COMPLICATA!Grammatico F¹, Flachi M¹, Chiarini A¹, Ferri B¹, Campieri C¹, Stefoni S²

¹Unità Nefrologia, Dialisi Ospedale Maggiore Di Bologna, Bologna, e Unità Operativa Nefrologia Dialisi e Trapianto di Rene, Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna; ²Unità Operativa Nefrologia Dialisi e Trapianto di Rene, Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna

Paziente di 58 anni diabetica insulino-dipendente, ipertensione arteriosa, LES • 30/09/05 intervento di BPAC • 12/05 dolori al fianco ds. Pielografia ascendente + ureterocistoscopia: edema della vescica, riduzione del calibro dell'uretore iuxta-vescicale, idroureteronefrosi di 4°. Posizionato stent ureterale JJ • 06/06 colica renale ds. Rimosso lo stent, creat 2.3 mg/dl • 3/10/2006 dolori articolari, febbre. Diagnosi: poliartrite reattiva da sepsi delle vie urinarie, creat 3 mg/dl • 12/2006 Dispnea, creat 3.3 mg%, proteinuria 400 mg%. Diagnosi di LES, proteinuria nefrosica (400 mg/dl). ANA positività (1:1240) • 06/07 creat 4.3 mg%, proteinuria nefrosica. Terapia con DC + AZA, migliorata la creatinina, proteinuria nefrosica • 4/09/07 prima seduta emodialitica • 3/11/07 sepsi da infezione del CVC • 22/11/07 confezionata FAV prossimale ds • 6/12/07 proctorragia. Diagnosi di proctosigmoidite attiva e polipo del retto • 04/08 trombosi della FAV. Posizionato CVC giugulare • 3/01/08 dolori addominali, febbre. Diagnosi di colite microerosiva da enterite opportunista. Terapia con Mesalazina, DC, Ciprofloxacina • 5/08 sospetta lesione uretere ds. Negativa la pielografia ascendente e la cistoscopia • 08/08 posizionato CVC giugulare a permanenza. Terapia con TAO + EBPM • 8/01/09 dorso-lombalgia. TC rachide: lesione litica T8, crollo somatico severo • 26/01/09 TC bacino: formazione esofittica dalla corticale della cresta iliaca sinistra • 2/02/09 scintigrafia ossea TB: iperfissazione di T8 • 4/02/09 Angio TC Addome: flogosi uretero-periureterale dx • 9/02/09 TC-T smdc: alterazione osteolitica T8 con frattura e schiacciamento somatico • 12/02/09 AngioTC torace, per edema del volto: non visualizzata la vena giugulare dx • 13/02/09 EcoColor-Doppler vene giugulari + succlavie: fibrosi della parete giugulare dx. Succlavie regolari • 16/02/09 sospesa TAO, passa a Clexane 4000 U x 2/di alt • 24/02/09 Biopsia TC guidata T8. Es Istologico: Spondilodiscite acuta • 27/02/09 riposizionata la cannula arteriosa del CVC per gemizio e ingresso di bolle d'aria in corso di dialisi • 28/02/09 Hb 8 gr/dl, PLT 207.000 • 4/03/09 inizia: Cefazidime 2 gr + Rifampicina 600 mg + Levofloxacina 500 mg • 10/03/09 Ecografia Addome per dolore addominale: Idroureteronefrosi di III° bilateralmente, con dilatazione degli ureteri in toto. Non ostruzioni • 18/03/09 melena, ematemesi: Hb 8.3 gr/dl, PLT 21.000, PT/INR 61%/1.44 aPTT ratio/sec: 1.78/53.3 • 19/03/09 TC T4-L3: lisi T8-T9 con tessuto di densità delle parti molli che impegna il canale midollare. Hb 8.2 gr%, PLT 24.000, PT/INR 58/1.49, aPTT ratio/sec: 8.80/264 • 20/03/09 ematemesi e decesso.

Questo caso clinico ci ha orientato verso un quadro di spondilodiscite verosimile da CVC complicato da sepsi. Non sappiamo quanto il quadro ostruttivo delle vie urinarie abbia influito sull'andamento della malattia.

PO

EMODIAFILTRAZIONE ON-LINE: TMP ULTRACONTROL VS. UF CONTROL A LUNGO TERMINE

Gonella M, Calabrese G, Mazzotta A, Rindi S, Vagelli G

Soc di Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Spirito, Casale Monferrato

Introduzione. La modalità postdiluizionale ad alta UF è generalmente considerata la migliore tecnica per l'EDF; tuttavia, i valori raccomandati di Hb limitano l'UF e l'efficienza a causa della possibile emocostrazione. Poiché la postdiluizione che utilizza la TMP Ultracontrol (TMP-Post EDF) garantisce una maggiore UF rispetto alla postdiluizione con UF Control (UF-Post EDF), sono stati valutati i possibili vantaggi a lungo termine di questa tecnica.

Metodi. Dopo aver stabilizzato il volume di infusione e la dose di eparina in modo tale da non superare le pressioni idrauliche consentite, 39 pazienti stabili (età media 65 ± 14 aa.) con adeguato accesso vascolare (QB 400 ml/min) in EDF con UF Control ([23 in Post, 16 in Prediluizione (per UF inferiore a 50 ml/min e per il rischio di emocostrazione)] da 60 ± 14 mesi (età dialitica totale 86 ± 27 mesi) sono stati trasferiti alla TMP-Post EDF per un periodo di 12 mesi. Nel sistema TMP Ultracontrol la TMP è fissata automaticamente all'inizio di ogni sessione, ed in seguito è controllata dal sistema ad intervalli regolari, secondo le condizioni operative, in modo da ottenere la massima convezione possibile per ogni trattamento. Negli ultimi due mesi sia in UF-EDF che in TMP-Post EDF, vari parametri sono stati valutati e confrontati.

Risultati. In TMP-Post EDF: peso corporeo postdialitico e PA media predialitica sono risultati simili (71.3 ± 14.5 vs. 71.7 ± 15.2 kg e 87 ± 10 vs. 86 ± 11 mmHg); UF è risultata più alta che in UF-Post EDF (99 ± 10 vs. 74 ± 7 ml/min) e simile a quella in UF-Pre EDF (95 ± 20); la dose di eparina è stata ridotta (da 4450 ± 1950 a 4100 ± 1600 U/sessione); l'Hb è risultata simile (11.8 ± 1.1 vs. 11.9 ± 1.0 g/dl), nonostante la riduzione media di EPO e la sua sospensione in 4 pz.; i valori predialitici di sCr e sβ2M si sono ridotti significativamente (da 9.0 ± 2 a 8.6 ± 1.9 mg/dl, p < 0.007 e da 28 ± 6 a 26 ± 3 mg/l, p < 0.02); sPi si è ridotta significativamente (da 4.8 ± 1.3 a 4.4 ± 0.9 mg/dl) così come sCa X Pi (da 44 ± 14 a 41 ± 9, p < 0.03), senza variazioni significative di sCa (da 9.1 ± 0.4 a 9.2 ± 0.4 mg/dl) e del iPTH (da 202 ± 228 a 188 ± 229 pg/ml), nonostante la riduzione del dosaggio dei chelanti del fosforo; sAlb è risultata simile (4.2 ± 0.3 vs. 4.2 ± 0.2 g/dl), ma è migliorata in alcuni pazienti.

Conclusioni. TMP Ultracontrol ha permesso di aumentare l'UF in Post EDF in pazienti con adeguati livelli di Hb, garantendo buone condizioni reologiche e migliorando alcuni parametri biochimici in confronto ad altre già efficienti modalità di EDF. Pertanto, la modalità postdiluizionale con TMP Ultracontrol sembra rappresentare la tecnica ottimale nell'attuazione dell'EDF.

CO

SIEROCONVERSIONE E MEMORIA IMMUNOLOGICA DOPO VACCINAZIONE PER EPATITE B IN EMODIALIZZATI: CONFRONTO TRA FENDRIX ED ENGERIX B

Iannacci GR, Floccari F, Di Lullo L, Polito P

Uoc di Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Giovanni Evangelista, Tivoli

I pazienti in dialisi sono a rischio di infezione da HBV. La vaccinazione è la strategia più efficace nel ridurre tale rischio, risultando strettamente indicata in tali pazienti. La risposta anticorpale e la persistenza della memoria immunologica appaiono però inferiori rispetto alla popolazione generale, a causa dei deficit immunologici riportati in corso di uremia. Dati in letteratura evidenziano una maggior risposta in uremici trattati con Fendrix vs pazienti trattati con Engerix B. A nostra conoscenza non esistono studi di confronto tra questi vaccini condotti esclusivamente su pazienti in dialisi.

Obiettivo dello studio è stato valutare in modalità prospettica la risposta anticorpale alla vaccinazione per HBV in una popolazione di pazienti emodializzati, randomizzati alla somministrazione di Fendrix o di Engerix B, secondo i comuni protocolli.

92 pazienti emodializzati (45 donne, 47 uomini, età media 70.2±14.3 anni, anzianità dialitica media 23.8±14 mesi) prevalentemente presso l'UOC di Nefrologia e Dialisi di Tivoli dal gennaio 2005 a marzo 2009, sono stati randomizzati alla vaccinazione con Fendrix o con Engerix B.

I pazienti vaccinati con Fendrix subivano 4 somministrazioni a 0, 1, 2 e 6 mesi. I pazienti vaccinati con Engerix subivano tre somministrazioni a doppia dose a 0, 1 e 6 mesi, con eventuale richiamo a due mesi dall'ultima somministrazione nei non responder (sommistrata al 74% dei pazienti). Tutti i pazienti sono stati testati trimestralmente per il titolo anti-HBsAg, per un periodo di 18 mesi dalla prima somministrazione. L'83.7% dei pazienti veniva trattato mediante emodialisi in tampone bicarbonato, mentre il 17.4% (16 pazienti) del campione era trattato mediante HDF on-line. La percentuale di pazienti trattata mediante HDF on-line era la medesima (17.4%, 8 pazienti su 46) in entrambi i gruppi. Anche il rapporto tra pazienti dotati di FAV e pazienti dotati di CVC era lo stesso tra i due gruppi (9 pazienti su 46, in entrambi i gruppi, erano portatori di CVC per emodialisi).

Nel gruppo Fendrix la risposta anticorpale è stata sensibilmente più elevata (86% di HBsAb+) già al primo controllo sierologico rispetto al gruppo Engerix (17%). Per l'intero periodo di studio il gruppo Fendrix ha sempre registrato titoli anticorpali positivi in almeno il 50% dei pazienti. Il titolo anticorpale medio (media geometrica) era di 279 a tre mesi, con un massimo a 9 mesi di 375. Ben 6 pazienti (13%) raggiungevano il massimo titolo dosabile (>1000) di HBsAb. Il gruppo Engerix ha invece mostrato il picco massimo di sieroconversione, a ridosso della dose booster, con il 40% della coorte. Il titolo anticor-

(segue)

pale medio (media geometrica) era di solo 33 a tre mesi, con un massimo a 18 mesi di 197. Due soli pazienti raggiungevano il massimo titolo dosabile, presentando però già al successivo controllo valori estremamente inferiori, seppur positivi. La percentuale di sieroconversione più bassa in assoluto del gruppo Fendrix si è registrata al diciottesimo mese dall'inizio dello studio, con una percentuale del 50% di pazienti positivi per HBsAb. Nel gruppo Engerix tale percentuale è andata decrescendo dai valori iniziali ad un minimo del 10.5% a diciotto mesi.

La vaccinazione con Fendrix ha dimostrato di indurre nel paziente in dialisi una risposta anticorpale più efficace, rapida e duratura in termini di sieroprotezione dall'infezione da HBV.

PO

LA SINDROME DELLE GAMBE SENZA RIPOSO IN DIALISI. RUOLO DELL'INFIAMMAZIONE CRONICA

La Manna G¹, Persici E¹, Pizzia F², Donati G¹, Cianciolo G¹, Cappuccilli M¹, Carretta E¹, Coli L¹, Montagna P², Stefani S¹

¹Unità Operativa di Nefrologia Dialisi e Trapianto, Ospedale S. Orsola Malpighi, Dipartimento di Medicina Interna, dell'Invecchiamento e Malattie Nefrologiche, Università di Bologna, Bologna; ²Dipartimento di Scienze Neurologiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna

Introduzione e scopo dello studio. La sindrome delle gambe senza riposo (Restless Legs Syndrome, RLS) è un disturbo neurologico del movimento nel sonno caratterizzato da un bisogno incoercibile di muovere le gambe, spesso accompagnato da disturbi di sensibilità, difficili da definire. La RLS può presentarsi in 2 forme: idiomatica o secondaria ad altre condizioni tra le quali l'insufficienza renale terminale (End-Stage Renal Disease, ESRD). Tale patologia ha una elevata prevalenza nei pazienti in dialisi e nei pazienti con ESRD, nei quali si associa anche con un'alta mortalità. La finalità del presente studio è stata la valutazione dell'effetto dell'infiammazione cronica sulla RLS in una popolazione di pazienti in trattamento emodialitico.

Metodi. Nello studio sono stati inclusi 100 pazienti in emodialisi da almeno 3 mesi. Un questionario specifico basato sui criteri del International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) è stato somministrato ai pazienti per stabilire la prevalenza di RLS nella popolazione arruolata. Per ciascun paziente sono stati registrati sesso, età al momento dell'inizio del trattamento emodialitico, pressione arteriosa, fumo, comorbidità e terapie. Sono stati inoltre misurati emocromo completo e valori basali di VES, proteina C reattiva (CRP), paratormone (PTH), calcio, fosforo, albumina, fosfatasi alcalina, colesterolo totale, HDL ed LDL, trigliceridi, acido urico, fibrinogeno, sideremia, ferritina, transferrina e elettroliti.

Risultati. La RLS è stata diagnosticata in 31/100 (31%). I risultati dell'analisi univariata hanno mostrato correlazioni positive tra RLS e sesso femminile (p=0.048), polineuropatia (p=0.031), conta leucocitaria (p=0.023), VES (p=0.004), CRP (p=0.025), albumina (p=0.018) e fibrinogeno (p=0.004). Dall'analisi multivariata, aggiustata per età del paziente all'inizio del trattamento emodialitico, età dialitica, sesso e score di Charlson, sono risultati fattori predittivi indipendenti associati a RLS la conta dei globuli bianchi (p=0.022), la VES (p=0.005), ed i livelli sierici di CRP (p=0.041), fibrinogeno (p=0.002) e albumina (p=0.026).

Conclusioni. Questo studio conferma l'elevata prevalenza di RLS nei pazienti in emodialisi e suggerisce che l'infiammazione cronica, accanto ai già noti effetti sull'aterosclerosi, sulla sindrome da malnutrizione, sull'allungamento dei tempi di ospedalizzazione e sulla mortalità cardiovascolare, possa giocare un ruolo anche nella patogenesi di tale disordine neurologico.

NA

UTILITÀ DELLA BIOIMPEDENZIOMETRIA PER LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI MORTE NEI PAZIENTI EMODIALIZZATI

Kananki A¹, Aielli V², Andreini B², Caprioli R², Lippi A², Donadio C¹

¹Uo Nefrologia Universitaria, Pisa; ²Uo Nefrologia Ospedaliera, Pisa

La malnutrizione è il principale determinante della prognosi a lungo termine dei pazienti in trattamento emodialitico cronico (MHD). La malnutrizione grave è accompagnata da alterazioni del peso corporeo e dell'indice di massa corporea (BMI). Il limite principale del BMI è la sua bassa sensibilità e l'incapacità di indicare quale compartimento corporeo sia principalmente alterato per la malnutrizione.

Lo scopo di questo studio è valutare l'efficacia della misura dell'impedenza elettrica corporea (BIA) per evidenziare le alterazioni nei vari compartimenti corporei e nella distribuzione dei fluidi corporei e per valutare il rischio di morte dei pazienti MHD.

La BIA è stata eseguita con un impedenziometro (ST-BIA Akern) a singola frequenza (50 kHz, 0.8 mA). In un periodo di due anni sono stati studiati 126 pazienti MHD (F46, M80), di età 22-90 anni (media 65.1), età dialitica 0.5-36 anni (media 6.2), peso corporeo 36.3-135.8 kg (media 76.0). Ventidue pazienti sono deceduti in questo intervallo di tempo. Quarantasei pazienti sono stati riesaminati a distanza di 2 anni. L'albuminemia (ALB) e l'efficienza dialitica (sp Kt/V) sono state misurate in tutti i pazienti. I valori di resistenza (R), reattanza (Xc), angolo di fase (PA), massa cellulare (BCM) ed il volume extracellulare in percento dell'acqua totale corporea (ECW%) sono stati rilevati direttamente dall'impedenziometro.

L'analisi cross sezionale dei 126 pazienti MHD ha dimostrato una correlazione positiva, statisticamente significativa, tra ALB e PA, Xc, BCM. Età e ECW% erano correlate negativamente con ALB. Nessuna correlazione è stata trovata tra BMI o sp Kt/V e ALB.

L'analisi longitudinale dei 46 pazienti non ha dimostrato variazioni significative di ALB e sp Kt/V, mentre veniva osservata una riduzione lieve ma statisticamente significativa del BMI (p<0.05), ed una riduzione altamente significativa di PA, Xc e BCM, e ECW% aumentava in maniera significativa.

I pazienti che sono deceduti nell'intervallo dei due anni dello studio avevano valori di PA, Xc e BCM significativamente più bassi e valori di ECW% significativamente più alti in confronto con i pazienti sopravvissuti. I valori di ALB e sp Kt/V non erano significativamente diversi nei due gruppi di pazienti.

In conclusione, il BMI sembra inadeguato per valutare lo stato nutrizionale nei pazienti MHD, dato che la riduzione della massa magra in questi pazienti è probabilmente bilanciata dall'aumento di ECW. Le misure ricavate da BIA, in particolare PA, Xc, BCM ed ECW% sono risultate correlate significativamente con ALB, che è un marcatore di malnutrizione nei pazienti MHD. La BIA sembra ancora più sensibile di ALB per valutare il rischio di morte nei pazienti emodializzati.

NA

VITACLIP: UN NUOVO DEVICE PER LA GESTIONE DELLA FISTOLA ARTERO-VENOSA IN EMODIALIZI

Lentini P, Nalesso F, Cruz D, De Cal M, Basso F, Zanella M, Garzotto F, Brendolan A, Ronco C

Dipartimento di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedale San Bortolo, Vicenza

Introduzione e Scopo. La fistola artero-venosa (FAV) rappresenta sicuramente il tipo di accesso vascolare più efficace, sicuro e con il miglior rapporto costo-beneficio nel paziente in emodialisi: la sua cura è pertanto fondamentale.

Il sanguinamento dal sito di puntura dopo la rimozione degli aghi al termine della seduta dialitica rappresenta un rilevante problema clinico: la compressione manuale della FAV richiede infatti la collaborazione del paziente.

VITACLIP (Serumwerk Bernburg Vertriebs GmbH®) è un nuovo device, autoadesivo, monouso, in silicone utilizzato per evitare il sanguinamento della FAV.

Viene allocato sul sito di puntura sopra la cute e successivamente viene effettuata la puntura con gli aghi normalmente utilizzati.

Previene il sanguinamento dopo la rimozione degli aghi tramite rendendo la compressione manuale non necessaria.

Lo scopo di questo studio è stato valutare l'efficacia di questo device.

Metodi. In questo studio il device è stato utilizzato per tre dialisi consecutive in 5 pazienti in emodialisi cronica con FAV: ogni seduta dialitica è stata condotta secondo la prescrizione dialitica, senza apportare nessun modifica né al tipo né alla quantità di anticoagulante utilizzato.

Risultati. Non è stato osservato nessun sanguinamento dal sito di puntura al termine della seduta; non vi è stata inoltre alcuna complicanza correlata all'utilizzo del device, come la dislocazione degli aghi o reazioni cutanee dopo la sua rimozione [Fig. 1].

Conclusioni. Questo device può ridurre il rischio di sanguinamento dal sito di puntura della FAV al termine della seduta dialitica, migliorando il management del paziente, la sua sicurezza, e riducendo i rischi per lo staff clinico di contatto accidentale con il sangue del paziente.

La nostra esperienza suggerisce che Vitacclip potrebbe essere utilizzato con sicurezza nei pazienti con sanguinamento dal sito di puntura della FAV al termine della seduta o in pazienti con mancata compliance per la compressione manuale.

(segue)



Fig. 1 - Vitaclip.

PO

MALATTIA DI FOURNIER IN PAZIENTE EMODIALIZZATO: UN RARO CASO DA CANDIDA ALBICANS

Liuzzi M, Cirillo P, Carusillo F, Di Palma AM, De Siatì M, Carrieri G, Stallone G, Infante B, Gesualdo L
S.C. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento di Scienze Biomediche, Università Degli Studi di Foggia, Foggia

La Malattia di Fournier è una fascite necrotizzante che interessa il perineo, l'apparato genitale e la regione ano-rettale fino a coinvolgere la parete addominale; colpisce più frequentemente i maschi anziani, ha un andamento progressivo e fulminante con una mortalità che va dal 30 al 50% dei casi. La patologia è di solito associata a fattori predisponenti quali immunodepressione, diabete, alcolismo, insufficienza renale e/o epatica. I patogeni più comunemente implicati sono: Escherichia coli, Bacteroides, Proteus, Enterococco, Streptococco, Stafilococco Enterobacteria, Klebsiella, Pseudomonas, Clostridium. Presentiamo il caso di un uomo di 70 anni affetto da diabete mellito tipo 2, cardiopatia ischemico-ipertensiva, uremia terminale in trattamento emodialitico trisettimanale presso il nostro centro dal 04/09/2007. In data 23/02/2009, durante la seduta emodialitica, il paziente riferiva algia scrotale; all'esame obiettivo la cute dello scroto si presentava teso-elastica con tumefazione in regione testicolare sinistra. Veniva impostata terapia antiinfiammatoria ed antibiotica con Ketoprofene e Gentamicina per sette giorni con miglioramento della sintomatologia. Dopo circa dieci giorni il paziente veniva ricoverato per ipertensione (T.C. 39°C), persistenza di algie scrotali, alvo chiuso ai gas. Obiettivamente la cute dello scroto era teso-elastica, diffusamente edematosa con presenza di piccola area di necrosi a livello del rafe. Venivano eseguiti prelievi per emocoltura ed urinocoltura. Gli esami ematochimici evidenziavano anemia (Hb 8.7 g/dl) e leucocitosi (WBC 30200/mmc). In attesa del referto degli esami culturali si impostava terapia antibiotica con ciprofloxacina, metronidazolo ed imipenem. Veniva effettuata toilette chirurgica dello scroto con rimozione del testicolo sinistro, colliquato e diffusamente necrotico. Emocoltura ed urinocoltura risultavano negative; l'esame culturale del liquido di raccolta testicolare presentava positività per *Candida Albicans*; alla luce di tale risultato si introduceva in terapia Fluconazolo (100 mg e.v. per due volte/die per ventuno giorni). Nei giorni successivi si registrava un miglioramento delle condizioni cliniche e dei reperti laboratoristici (WBC 7900/mmc). In ventesima giornata post-operatoria il paziente veniva dimesso con terapia antibiotica di mantenimento a base di Levofloxacina (500mg/die x successivi 10 gg). Il paziente è attualmente in completa remissione clinica. I casi di Gangrena di Fournier da *Candida Albicans* sono estremamente rari e gravati da elevata mortalità post operatoria.

(segue)

NA

L'INFEZIONE OCCULTA DA HBV NEI PAZIENTI IN DIALISI CRONICA: LA NOSTRA ESPERIENZA

Li Cavoli G, Bono L, Schillaci O, Tralongo A, Ferrantelli A, Tortorici L, Giammarresi C, Rotolo U
Nefrologia Arnas Civico, Palermo

Introduzione. In tutto il mondo circa 350 milioni di persone sono cronicamente infette dal Virus B dell'epatite (HBV). L'infezione occulta da HBV è definita dalla presenza del virus in soggetti con HBsAg assente. La diagnosi è basata dalla dimostrazione del DNA-HBV mediante la reazione a catena polimerasica (PCR). Attualmente tra la popolazione generale l'infezione occulta da HBV è riconosciuta come fattore di rischio per la trasmissione dell'infezione, per la riattivazione virale nei carriers, per la cronicizzazione della malattia epatica, per la degenerazione in carcinoma epatocellulare. Abbiamo quindi voluto ricercare l'infezione occulta da HBV in una popolazione di soggetti in trattamento dialitico nella Sicilia occidentale.

Soggetti e Metodi. Da gennaio a maggio 2005 abbiamo cercato l'infezione occulta da HBV in 101 pazienti in dialisi cronica. Tra questi 1 era di origine asiatica ed 1 africana; i rimanenti 99 erano originari della provincia di Palermo. Non sono stati esaminati soggetti etilisti, facenti uso di sostanze stupefacenti, HIV-positivi o portatori di neoplasie. L'HBsAg e gli altri marker HBV furono testati mediante MEIA AxSYM Abbott. L'HCV-Ab venne testato mediante MEIA AxSYM HCV Versione 3.0.

L'HBV-DNA venne testato mediante PCR real-time COBAS TaqMan Roche. (range 6-110 mil. UI/ml).

Risultati. Abbiamo identificato 97 HBsAg-negativi e 4 HBsAg-positivi. Tra i primi la ricerca dell'HBV-DNA è risultata sempre negativa. Tra questi 55 (56%) erano maschi; 72 (74%) ricevevano emodialisi e 25 (26%) dialisi peritoneale; 29 (29.8%) erano stati in precedenza vaccinati; 22 (22.8%) non avevano alcun marker HBV né pregressa vaccinazione; 46 (47.4%) avevano contratto l'infezione naturale; 79 pazienti (81.4%) erano HCV-negativi e 18 (18.6%) HCV-positivi; risultarono nella norma la conta piastrinica, i test di funzionalità epatica ed emocoagulativi. Non erano presenti segni clinici o ecografici di disfunzione epatica. Nei 4 soggetti HBsAg-positivi la ricerca della viremia HBV risultò positiva con valori tra 6 e 170.000 UI/ml.

Conclusione. Nel nostro studio in 97 soggetti in trattamento dialitico non abbiamo rilevato in nessun caso l'infezione occulta da HBV.

Il nostro caso evidenzia la necessità di un attento monitoraggio della sintomatologia nel paziente uremico e diabetico ed un tempestivo intervento terapeutico, medico e chirurgico. Inoltre, in relazione alla molteplicità delle problematiche fizio-patologiche concorrenti e coesistenti in questa particolare tipologia di pazienti, la Malattia di Fournier riconosce come agenti eziologici anche patogeni considerati innocui per la popolazione immunocompetente.

NA

IL DISPOSITIVO "VITACLIP" PER IL TAMPONAMENTO DELLA FISTOLA ARTERIO-VENOSA IN EMODIALISI

Lucidi D, Zeiler M, Santarelli S, Monteverdi T
U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "A. Murri", Jesi (An)

Introduzione. Il "Vitaclip", brevettato nell'anno 2007, è un innovativo dispositivo di chiusura vascolare che consiste in un adesivo di silicone trasparente che viene posizionato sopra la fistola arterio-venosa (FAV) e punto con un normale ago per la dialisi. Tale dispositivo si richiude da sé dopo l'estrazione dell'ago grazie alla forza del silicone di ricompattarsi e senza necessità di esercitare alcuna compressione manuale per effettuare l'emostasi locale. Questo tampone deve essere lasciato in sede nelle successive 12 ore dalla seduta dialitica. La letteratura scientifica infermieristica tedesca certifica una riduzione dei sanguinamenti e una riduzione dei tempi allo stacco. Fino ad oggi non sono disponibili dati caso-controllati concernenti l'utilizzo del Vitaclip.

Scopo. Lo scopo dello studio è l'analisi caso-controllata dell'utilizzo di Vitaclip in pazienti con tendenza al sanguinamento della FAV allo stacco.

Materiale e metodi, casistica. In 10 pazienti (6 femmine, 4 maschi, età media 71 anni, 3 pazienti con HCV positività), sotto terapia emodialitica da più di 9 mesi, con frequenti episodi di sanguinamento allo stacco veniva, previo consenso, applicato il dispositivo Vitaclip. L'accesso vascolare era in 6 pazienti una FAV distale, in 3 pazienti una FAV prossimale e in una paziente una protesi biologica. Durante 12 sedute dialitiche antecedente all'utilizzo di Vitaclip e successivamente per 12 sedute con Vitaclip venivano registrati seguenti indicatori: dolore percepito, quantità di eparina utilizzata, numero di garze, tamponi e fascette utilizzate per il tamponamento della FAV, complicanze (sanguinamento, ematomi, allergia) e grado di soddisfazione dell'utente.

Risultati. Non sono state riscontrate reazioni cutanee al Vitaclip. Sanguinamento durante la seduta dialitica, con aghi per la dialisi inseriti nel Vitaclip, veniva riscontrato in 12 di 228 Vitaclip posizionati (5.3%). Sanguinamento o ematoma in sede del Vitaclip insorti durante il trasporto o a domicilio venivano riferiti in 8 casi (8 di 120 sedute dialitiche, 6.7%). Il confronto con il periodo antecedente all'utilizzo di Vitaclip ha mostrato una riduzione tendenziale degli episodi di sanguinamento durante la seduta dialitica, una riduzione significativa del numero di garze utilizzate e una sovrapposibilità del dolore percepito durante il posizionamento degli aghi. La quantità di eparina utilizzata durante la seduta dialitica non differiva nei due periodi dell'osservazione. L'incannulamento di vasi profondi e piccoli risultava più difficile per il personale infermieristico. Il dispositivo Vitaclip ha riscontrato un alto grado di soddisfazione sia da parte dell'utente che degli infermieri.

Conclusioni. L'utilizzo di Vitaclip non necessita di effettuare compressioni prolungate della FAV dopo l'estrazione dell'ago. Lo stacco con Vitaclip previene il contatto accidentale dell'operatore con sangue potenzialmente infetto. Le cause principali di sanguinamento, riscontrati in alcuni pazienti, nonostante l'utilizzo di Vitaclip sono da ricondurre ad una insufficiente preparazione della cute prima dell'applicazione, ad una scarsa manualità dell'operatore nell'utilizzo del dispositivo, e ad un distacco "accidentale" del Vitaclip causato da manovre errate durante il trasporto o a domicilio.

gative correlation between iPTH and WB BMD measurements was observed ($r = -0.78$, $p = 0.003$). No significant correlation was found between the other biochemical markers and BMD data. There was no significant correlation between BMD, and age. A significant positive correlation between height, WB BMD ($r = 0.82$, $p = 0.0008$) and LS BMD ($r = 0.66$, $p = 0.02$) was found. Also significant is the positive correlation between weight, WB BMD ($r = 0.73$, $p = 0.006$) and LS BMD ($r = 0.65$, $p = 0.02$). No significant correlation between gender and BMD was observed.

Conclusions. This small study confirms the high incidence of low BMD in HD patients; two thirds of our patients were in the osteopenic/osteoporotic range in the WB measurements. WB T score results were worse than LS T score results. We report a significant correlation between iPTH levels with BMD measurements. The use of iPTH values as a renal osteodystrophy predictor is well established. Its value as a surrogate of low BMD is still unforeseen. These results corroborate the shared complex pathophysiology of CKD-MBD and osteoporosis.

PO

RELATIONSHIP BETWEEN BONE MINERAL DENSITY AND BIOCHEMICAL MARKERS OF BONE TURNOVER IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Malheiro J¹, Mancini E², Gobbi E³, Bazzocchi A³, Facchini M², Persico V², Canini R³, Santoro A²

¹Servizio De Nefrologia, Hospital Santo António - Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal; ²U.O. Nefrologia Dialisi Ipertensione, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italy; ³Dipartimento Clinico di Scienze Radiologiche e Istocitopatologiche, Sezione Diagnostica per Immagini, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italy

Introduction. End-stage renal disease (ESRD) is closely associated with changes in bone and mineral metabolism. Approximately 50% of patients show signs of secondary hyperparathyroidism at the beginning of hemodialysis (HD); adynamic bone disease may be diagnosed in one third of these patients. These arrays of bone metabolism derangements are defined as chronic kidney disease mineral and bone disorder (CKD-MBD). In addition, because of advanced age, poor nutritional status, sedentary lifestyle, drugs such as immunosuppressants, heparin and steroids, inadequacy of hemodialysis, and chronic acidosis, such patients may be at high risk of developing osteoporosis.

Patients and methods. We sought to evaluate the relationship between bone mineral density (BMD) and the biochemical markers of bone turnover. A total of twelve patients on chronic hemodialysis for at least one year were enrolled. All the patients were on a thrice-weekly dialysis regimen. Pre-HD session dual X-ray absorptiometry (DEXA) was used to measure BMD: whole-body (WB) and lumbar spine (LS). BMD was classified on the basis of BMD T scores. Contemporaneous analytical data on bone turnover were recorded: calcium, phosphorus, intact parathyroid hormone (iPTH) and alkaline phosphatase. Linear regression analysis was applied to assess the ability of these analytical data to predict BMD status.

Results. Clinical data of the 12 patients enrolled: mean age 61.9 years (26.5-79.8); 7 males; mean height 168 cm (152-180); mean ("dry") weight 75.9 Kg (52.9-93.0); mean body mass index 26.9 Kg/m² (19.0-37.7). The mean LS BMD result was 1.03 (± 0.37) g/cm². The mean WB BMD result was 1.0 (± 0.18) g/cm². BMD T scores in the osteopenia/osteoporosis range were observed at the LS in 6 patients (50%) and at the WB in 8 patients (66.7%). According to BMD measurements in the LS T score 2 patients were osteoporotic, 4 patients were osteopenic, and 6 patients were in the normal range. On the other hand, in the WB T score 2 patients were osteoporotic, 6 patients were osteopenic, and 4 patients were on the normal range. The correlation between BMD, clinical data and biochemical bone turnover markers was assessed. We found a significant negative correlation between iPTH and LS BMD ($r = -0.56$, $p = 0.05$) measurements. A stronger ne-

(segue)

PO

I PREDITTORI DEGLI EVENTI CEREBROVASCOLARI NEI PAZIENTI IN DIALISI

Mallamaci F, Tripepi G, Cutrupi S, Pizzini P, Zoccali C
Cnr-Ibim & Uo di Nefrologia, Reggio Calabria

Gli eventi cerebrovascolari sono la principale causa di morbilità e mortalità nei pazienti in dialisi. I fattori di rischio tradizionali (Framingham) solo in parte spiegano l'alta incidenza di questi eventi nell'insufficienza renale cronica. Noi abbiamo analizzato il rapporto tra fattori di rischio di Framingham, fattori di rischio tipici dell'uremia e fattori di rischio emergenti [IL-6, omocisteina, norepinefrina, dimetilarginina asimmetrica (ADMA) e brain natriuretic peptide (BNP, un indicatore di massa/funzione ventricolare sinistra)] e l'incidenza degli eventi cerebrovascolari in 283 pazienti (158 M a 125 F) seguiti prospetticamente dal gennaio 1997 all'agosto 2007. I dati sono stati analizzati con la regressione di Cox per eventi ripetuti (conditional risk set approach).

Durante il follow-up, 47 pazienti hanno avuto 1 incidente cerebrovascolare (1 in 40 casi, 2 in 6 casi e 3 in un caso) e 4 pazienti hanno avuto un attacco ischemico transitorio (1 in 3 casi e 6 in 1 caso). In totale si sono verificati 64 eventi cerebrovascolari (ovvero 5.4 eventi/100 persone anno). All'analisi univariata di Cox, il rischio di eventi cerebrovascolari era direttamente correlato all'età, al fumo, al diabete, all'indice di massa corporea, alla pressione sistolica, diastolica e differenziale, ai trigliceridi, all'emoglobina, al BNP e alla storia di eventi cerebrovascolari e di aritmia. La norepinefrina, l'omocisteina, l'IL-6 e l'ADMA non correlavano con il rischio di eventi cerebrovascolari. In un modello di regressione multipla di Cox solo la pressione arteriosa differenziale [hazard ratio (HR) (+10 mmHg): 1.85, 95% CI: 1.11-3.08, $p = 0.02$], l'emoglobina [HR (+1 g/dl): 1.24, 95% CI: 1.04-1.48, $p = 0.02$], il BNP [HR (+20 pg/mL): 1.04, 95% CI: 1.01-1.07, $p = 0.03$] e il fumo [HR (+10 sigarette/giorno): 1.16, 95% CI: 1.01-1.34, $p = 0.04$] mantenevano un rapporto indipendente con il rischio di eventi cerebrovascolari.

Questi risultati generano l'ipotesi che studi di intervento mirati a migliorare la rigidità vascolare, la massa e la funzione ventricolare sinistra, a ridurre il fumo e a minimizzare le oscillazioni dell'emoglobina (come raccomandato dalle Linee guida) possono ridurre l'alta incidenza di eventi cerebrovascolari nei pazienti in dialisi.

POD

LA NEUROPATIA UREMICA È ANCORA PRESENTE NELLA POPOLAZIONE DIALITICA ATTUALE?

Mambelli E¹, Facchini MG¹, Persico V¹, Sicuso C², Bainotti S², Formica M², Santoro A¹
¹Uoc Nefrologia, Dialisi e Ipertensione, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna; ²Nefrologia, Ospedale S.Croce e Carle, Cuneo

Introduzione. La Neuropatia Uremica (NU) è una polineuropatia sensitivo-motoria dovuta a demielinizzazione centrale e periferica indotta dalle tossine uremiche e correlata al grado di Insufficienza Renale Cronica (IRC).

Nonostante la NU sia nota da molti anni e sia una patologia altamente invalidante, si hanno pochi dati sulla sua reale incidenza nei pazienti in RDT.

Lo scopo di questo studio è stato quello di definire in un ampio numero di pazienti in RDT quale fosse l'incidenza di NU sia sintomatica che asintomatica.

Materiali e metodi. Abbiamo studiato 225 pazienti in trattamento dialitico cronico in due centri italiani (138 m, 87 f) età 67.8 ± 14.2 anni con età dialitica di 56 ± 51.5 mesi. Tutti i pazienti sono stati sottoposti al Michigan Neuropathy Score Instrument (MNSI) che è uno strumento validato in campo neurologico per lo screening della neuropatia diabetica e recentemente utilizzato anche per altre forme di neuropatia. Si compone di un questionario da somministrare al paziente e di una valutazione fisico-clinica eseguita dal medico per mezzo di un esame neurologico di base (esame obiettivo arti inferiori, test del monofilamento, riflesso alla caviglia, test con diapason). I pazienti che al MNSI presentavano uno score ≥ 3 sono stati considerati come neuropatici. Il valore cut-off di 3 è stato scelto sulla base della letteratura disponibile in merito all'argomento.

Risultati. Dai 225 pazienti in studio, sono stati esclusi 153 pazienti che presentavano patologie che possono dar luogo a forme secondarie di neuropatia (53 diabetici pari al 23.5%; 23 HCV positivi pari al 10.2%; 18 con malattie ematologiche pari all'8%; 9 con diagnosi di vasculite pari al 4%; 111 con arteriopatia ostruttiva agli arti inferiori pari al 49.3%; 3 affetti da neoplasia pari all'1.3%). Alcuni pazienti presentavano contemporaneamente più comorbidità. Dei restanti 72 pazienti, 37 (25m, 12f) raggiungevano lo score per la diagnosi di NU pari ad una prevalenza del 16.4% della popolazione generale studiata. Dei 35 pazienti che non raggiungevano lo score per la diagnosi di NU, 26 (pari al 74.3%) erano in effetti asintomatici (score=0) mentre 9 (pari al 25.7%) presentavano una sintomatologia soggettiva iniziale senza raggiungere lo score cut-off di 3 (Tab. I).

(segue)

PO

ANEMIA FERRO-CARENZIALE IN EMODIALISI: CONFRONTO DELL'EFFICACIA DELLA RISPOSTA ERITROPOIETICA IN CORSO DI TERAPIA MARZIALE EV IN BOLO (TMB) RISPETTO ALLA TERAPIA MARZIALE EV IN INFUSIONE LENTA (TMIL)

Manca Rizza G¹, Grazi G¹, Catania B¹, Bonini F², Donati G¹
¹Sezione Dialisi, Uo Medicina 2, Po Lotti Pontedera, Asl 5, Pisa; ²Uo Patologia Clinica, Po Lotti Pontedera, Asl 5, Pisa

Introduzione. I pazienti in HD presentano un alto rischio di eritropoiesi ferro-carenziale; le continue perdite di ferro, solo parzialmente compensate dall'assorbimento intestinale, e il sequestro del ferro all'interno del SRE riducono la disponibilità midollare di ferro che diventa così il principale fattore limitante l'attività eritropoietica soprattutto in corso di terapia con ESA. La supplementazione di ferro ev migliora sensibilmente l'eritropoiesi, infatti a parità di livelli di Hb può ridurre del 40% circa il fabbisogno di ESA. Scopo di questo studio è stato verificare l'efficacia della risposta eritropoietica in corso di terapia marziale continua in bolo (TMB) rispetto alla modalità continua per infusione lenta (TMIL) durante il trattamento emodialitico.

Materiali e metodi. Sono stati arruolati 15 pazienti di età superiore ai 18 anni, in trattamento emodialitico da almeno 1 anno. Tutti presentavano un'anemia ferro carenziale in assenza di patologie infiammatorie croniche, neoplastiche, cirrosi epatica, diabete, cardiopatie severe [NYHA III-IV classe]. I pazienti sono stati sottosti per 6 mesi a TMB, e successivamente per altri 6 mesi a TMIL (90-120 minuti in corso di dialisi) con la stessa dose di ferro. Per tutta la durata dello studio i pazienti hanno ricevuto la stessa dose settimanale di ESA e lo stesso tipo di trattamento emodialitico. Con cadenza mensile sono stati dosati: ematocrito (Hct), emoglobina (Hb), ferritina (FE), transferrina (Trs), sideremia (Sd), recettore solubile della transferrina (Rst). La valutazione dello stato marziale è stata completata con il calcolo dell'indice Rst/logFE che mette in relazione la disponibilità di ferro per l'eritropoiesi (log ferritina) e la massa totale eritroide del midollo (Rst) si è dimostrato un indicatore delle riserve di ferro più sensibile rispetto ai singoli dosaggi della FE e del Rst, tanto da poter essere proposto come alternativa all'esame dell'aspirato midollare. L'infiammazione cronica è stata valutata tramite il dosaggio della PCR (metodo nefelometrico ad alta sensibilità), la sieralbumina è stata utilizzata per la valutazione dello stato nutrizionale. I prelievi sono stati effettuati all'inizio della dialisi, dopo il periodo interdialitico lungo.

Risultati. Alla fine del periodo di osservazione si è osservato che i pazienti durante il periodo in TMIL presentavano rispetto al periodo in TMB un incremento statisticamente significativo dei valori di: Hct (39.4 ± 4.9 vs $34.5 \pm 4.3\%$; $p=0.05$), Hb (12.7 ± 1.6 vs

(segue)

Tabella I

	N°; (%)	MNSI (media \pm DS)
Soggetti studiati	225 (100)	4.4 \pm 3.6
Soggetti esclusi per comorbidità	153 (68.1)	6.5 \pm 3.6
Neuropatia Uremica 'SI'	37 (16.4)	5.07 \pm 1.7
Neuropatia Uremica 'NO'	35 (15.5)	1.2 \pm 0.5
Sintomatici (score tra 0 e 3)	9 (25.7)	
Asintomatici (score =0)	26 (74.3)	

Conclusioni. Dai nostri dati emerge che la Neuropatia Uremica è una patologia sottostimata nella popolazione in dialisi nonostante rappresenti un grande problema in termini di sintomatologia dolorosa, disabilità e qualità di vita. Una valutazione clinico-strumentale di screening potrebbe aiutare a rilevare forme iniziali di Neuropatia Uremica paucisintomatiche per un orientamento terapeutico precoce.

11.5 ± 1.5 g/dl; $p=0.007$), FE (345 ± 219 vs 139 ± 117 ng/ml; $p=0.05$); il Rst ha presentato una riduzione ai limiti della significatività (3.7 ± 1.1 vs 5.5 ± 2.1 mg/l; $p=0.055$); ma soprattutto in corso di TMIL si evidenziava una riduzione statisticamente significativa del rapporto Rst/logFE (0.7 ± 0.3 vs 1.4 ± 0.9 ; $p=0.001$) quale indice diretto di un netto miglioramento delle riserve marziali. Per quanto riguarda lo stato infiammatorio cronico e nutrizionale nessuna variazione staticamente significativa è stata evidenziata con le due modalità di trattamento.

Conclusioni Questo studio ha evidenziato che nei pazienti in HD con anemia ferro-carenziale la terapia marziale in infusione continua è caratterizzata da una risposta eritropoietica più efficace a parità di dose di ESA e di ferro rispetto alla terapia marziale in bolo.

PO

IL NUOVO BIOLOGIC RR COMFORT®: UN SISTEMA DI CONTROLLO AUTOMATICO DELL'ULTRAFILTRAZIONE (UFR) GUIDATO DALLE VARIAZIONI DELLA PRESSIONE ARTERIOSA (PA) IN CORSO DI DIALISI (HD)

Mancini E¹, Malheiro J², Mambelli E¹, Facchini MG¹, Persico V¹, Lopez A¹, Santoro A¹
¹U.O. Nefrologia, Dialisi, Ipertensione, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna (Italy);
²Servizio De Nefrologia, Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

Il sistema automatico bioLogic RR comfort®, in grado di sfruttare le variazioni della PA in corso di HD come parametro di input, esegue un controllo a feedback della UFR per preservare la stabilità emodinamica in corso di trattamento. La versione originale del sistema richiedeva però misurazioni molto frequenti della PA (ogni 5 min), rendendolo poco tollerato dai pazienti. La nuova formulazione del bioLogic è stata invece realizzata sfruttando un modello ad apprendimento personalizzato, a tipo "linea guida paziente" basata sull'analisi di almeno 3 sedute di HD. Il comportamento pressorio specifico di ogni singolo paziente ricavato dai precedenti trattamenti viene memorizzato e utilizzato poi on-line per ottimizzare la regolazione della UFR ai fini della stabilizzazione emodinamica, riducendo però allo stesso tempo la frequenza di misurazione della PA.

In uno studio di validazione del nuovo sistema bioLogic che noi abbiamo condotto, sono state confrontate sedute di HD convenzionale (fase 1) con sedute governate dal bioLogic RR comfort® (fase 2), nell'intento di valutare l'efficacia del sistema così modificato nel ridurre il numero degli eventi ipotensivi e allo stesso tempo il numero delle misurazioni della PA per seduta.

Sono stati selezionati 9 paz (5 M; età 83.3 aa, range 70-92; età dialitica 35 mesi, range 13-58) in HD trisettimanale da almeno 12 mesi, con ipotensione acuta intraHD in oltre un quarto delle sedute dialitiche nel mese precedente l'arruolamento.

Le variazioni della PA sono state confrontate con il test non parametrico Mann-Whitney, le variabili categoriche con il test del chi-quadro.

I principali risultati sono riportati in Tabella I.

Tabella I - confronto fra i due periodi dello studio

	Fase 1	Fase 2	p
Sedute analizzate, Numero	36	36	
PA sistolica preHD, mmHg±DS	118±18	127±13	0.01
PA sistolica postHD, mmHg±DS	122±14	120±18	0.4
UF totale prescritta, ml±DS	1617±594	1629±562	NS
UF totale raggiunta, ml±DS	1581±534	1603±660	NS
Episodi ipotensivi, N° complessivo	34	20	0.005
Episodi ipotensivi con interventi terapeutici, N. (%)	16 (47%)	8 (40%)	0.05
Sedute HD con >1 episodio ipotensivi, N. (%)	10 (45%)	3 (18%)	0.06

Il numero medio di misurazioni della PA per seduta dialitica è stato pari a 32 ± 6, ridotto di circa un terzo rispetto a quanto si otteneva con la precedente versione (circa 50 misurazioni preimpostate).

In conclusione, pur nella esiguità del numero di pazienti valutati, che erano però molto anziani e perciò particolarmente a rischio, in questa valutazione preliminare di efficacia il nuovo bioLogic RR comfort® si presenta positivamente, come un utile sistema di prevenzione della instabilità emodinamica nei pazienti più critici, senza indurre eccessivo disturbo al paziente e senza alterare gli obiettivi di rimozione idrica.

(segue)

CO

STUDIO CROSS-OVER PER VALUTARE IL RUOLO DEI FILTRI CON VITAMINA E SULL'ANEMIA NEI PAZIENTI IN EMODIALISI CON CATETERE VENOSO CENTRALE

Mandolfo S¹, Ravani P², Bucci R¹, Corradi B¹, Farina M¹, Barbisoni F¹, Elli A¹
¹Renal Unit, Lodi; ²Renal Unit, Cremona

Premessa: il controllo dell'anemia ed il consumo di epoietina (rHuEPO) rappresentano una problematica aperta in un'alta percentuale dei pazienti in emodialisi (HD). Lo stato di infiammazione e lo stress ossidativo vengono riconosciuti tra le concuse di anemia e di resistenza all'rHuEPO. L'uso di filtri ricoperti da Vitamina E (ViE) potrebbe migliorare il quadro di anemia attraverso un'azione anti ossidante.

Obiettivo del lavoro. Valutare il possibile ruolo dei filtri sintetici ViE sull'anemia e sul consumo di rHuEPO in pazienti in bicarbonato (BIC) HD con cateteri venosi centrali cuffiati (CVCc), pertanto ad alto rischio di infiammazione sub-latente.

Pazienti e Metodi. 16 pazienti clinicamente stabili portatori di CVCc sono stati randomizzati ai seguenti due ordini di trattamento: gruppo A veniva trattato prima con BIC-HD con filtro sintetico con ViE (Vitabran ViE 1.8, m², Kuf 32 ml/h mmHg) e poi con membrana sintetica (1.8 m², Kuf 29 ml/h mmHg) senza ViE, mentre il gruppo B veniva prima trattato con BIC-HD con membrana sintetica e poi con filtro ViE. Ogni periodo di trattamento doveva durare 6 mesi. Emoglobina (Hb), ematocrito (HT), saturazione della transferrina (TSAT), ferritina, folati, indice di resistenza all'rHuEPO (EPO index) sono stati misurati per studiare l'anemia. Sono state determinate la PCR e la IL-6 per misurare lo stato infiammatorio; la Capacità Totale Anti Ossidante (TAC), l'alfa ed il gamma tocoferolo per lo stress ossidativo. La regressione lineare con effetti fissi e random (correlazione intra soggetto delle misure ripetute) è stata utilizzata per confrontare l'impatto dei filtri con ViE sull'EPO index.

Risultati. 5 pazienti hanno contribuito con dati parziali, 11 pazienti hanno completato lo studio. In presenza di un adeguato assetto marziale (TSAT > 20%) e ferritina (> 300 pg/ml), i valori di Hb ed HT si sono mantenuti stabili nei due gruppi. Tuttavia il trattamento con filtri sintetici ViE per 6 mesi comportava una riduzione dell'EPO index di 1.74 punti (IC 95% da -3.14 a -0.34) ed una riduzione delle dosi settimanali di EPO di 970 U/l (IC 95% da -1825 a -114 U/l). Quest'ultimo effetto resisteva alla capacità antiossidante ma non era significativo quando nel modello veniva inserito l'EPO index.

Conclusioni. I nostri dati confermano il ruolo dei filtri ricoperti con ViE nella terapia dell'anemia nei pazienti in HD. In pazienti portatori di CVC e pertanto con infiammazione sub-latente, il meccanismo potrebbe essere legato ad una riduzione della resistenza all'EPO.

NA

ANALISI RETROSPETTIVA DI COSTI ED ESITI DELLA CONVERSIONE DAL TRATTAMENTO CON EPOETINA-ALFA A DARBEPOETINA-ALFA DI 13 PAZIENTI IN DIALISI PER INSUFFICIENZA RENALE TERMINALE CON COMORBIDITÀ ED ALTO CONSUMO DI FATTORE ERITROPOIETICO

Mangano S, Martinelli D, Bonforte G

U.O. di Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera S. Anna

13 pazienti, in trattamento con epoietina-alfa (epo), per via endovenosa, trisettimanale da almeno 3 mesi che sono stati convertiti ad un trattamento con darbepoietina-alfa (darbe) per via endovenosa, monosettimanale e per i quali erano a disposizione i dati di almeno 6 mesi di follow-up dopo conversione. Per 9 dei 13 pazienti si sono valutati anche i dati di 12 mesi di follow-up.

I pazienti presentavano un numero medio di 1,8 patologie concomitanti; in particolare 8 pazienti presentavano cardiopatia ischemica, 4 pazienti neoplasie maligne, 2 pazienti malattia vascolare ischemica e 7 ipertensione arteriosa. Tutti i pazienti presentavano un alto consumo di fattore eritropoietico.

La risposta alla terapia con epo non era ottimale; a fronte di un consumo medio settimanale di 16.077 UI (± 8.046) nell'ultimo trimestre di osservazione, i valori medi di emoglobina erano pari a 10 ± 1.5 gr/dl, con una dose media di 1.605 UI di epo per grammo di Hb. In 4 pazienti, inoltre, si era resa necessaria la trasfusione di emazie concentrate, per un totale di 21 sacche nell'ultimo trimestre di osservazione.

La conversione a darbe è stata attuata con un fattore di conversione iniziale pari a 1 mcg:183 UI, superiore a quanto consigliato nella scheda tecnica, in quanto l'obiettivo principale era ottenere un aumento dei valori di emoglobina. Al momento della conversione (tempo 0) la dose media di darbe era pari a 88 ± 77 mcg.

Nella tabella sono riportati i risultati trimestrali relativi alle dosi medie (± dev st) di darbe, i valori medi di Hb, il DCR grezzo (mcg darbe: UI epo nell'ultimo trimestre), il DCR pesato per i grammi di Hb (mcg darbe per gr Hb: UI epo per gr Hb) e il numero di sacche di emazie trasfuse globalmente.

	Tempo 0	I trimestre	II trimestre	III trimestre	IV trimestre	
Epo (media, UI)	16.077	Darb (media, mcg)	92	92	91	87
Hb (media, gr/dl)	10,0	Hb (media, gr/dl)	11,1	11,3	11,2	11,0
DCR	183	DCR grezzo	174	175	176	186
		DCR pesato per Hb	193	199	197	204
Sacche di emazie (ultimo trimestre)	21	8	0	1	8	

	Tempo 0	I trimestre	II trimestre	III trimestre	IV trimestre	
Epo (media, UI)	16.077	Darb (media, mcg)	92	92	91	87
Hb (media, gr/dl)	10,0	Hb (media, gr/dl)	11,1	11,3	11,2	11,0
DCR	183	DCR grezzo	174	175	176	186
		DCR pesato per Hb	193	199	197	204
Sacche di emazie (ultimo trimestre)	21	8	0	1	8	

PO

CVC E TROMBOSI ATRIALE: UNA RARITÀ?

Marega A¹, Leonardi A¹, Messa M¹, Fregonese C¹, Gerini U¹, Piccoli G², Mazzaro E³, Barillari G⁴, Montanaro D¹

¹Nefrologia Dialisi e Trapianto, Aou "S. Maria della Misericordia", Udine; ²Radiodiagnostica, Aou "S. Maria della Misericordia", Udine; ³Cardiologia, Aou "S. Maria della Misericordia", Udine; ⁴Medicina Trasfusionale, Aou "S. Maria della Misericordia", Udine

Introduzione. La trombosi atriale associata a catetere venoso centrale (CVC) tunnellizzato per emodialisi (HD) è una complicanza rara.

Caso clinico. Donna di 52 aa, diabetica con IRC secondaria a calcolosi a stampo.

In marzo 2006 inizia HD con un CVC giugulare dx temporaneo e in maggio viene posizionato un CVC giugulare dx tunnellizzato tipo Cannon; non allestita FAV per assenza di vasi adeguati.

Dopo 7 mesi, persistente malfunzionamento del CVC nonostante lock therapy (eparina pura + urokinasi) e urokinasi pre-HD. Si esegue: 1) Cavografia: stenosi vena anonima a destra, in corrispondenza di CVC; 2) ecocardiografia transtoracica (ETT): massa in atrio destro.

La paziente viene ricoverata; una Ecocardiografia trans-esofagea conferma una massa atriale adesa all'apice del CVC con una porzione apicale pedunculata, mobile, di cm 1.6x0.7; descritta una seconda massa tondeggianti (1x1 cm) adesa alla parete atriale e fissa.

Per fare diagnosi differenziale tra trombosi e vegetazione endocardica, si esegue RMN cardiaca che conferma presenza di trombo vegetante in atrio destro adeso ad apice CVC.

Si inizia terapia anticoagulante (eparina ev quindi anticoagulante orale -TAO- mantenendo INR 2.5-3 + ASA). Non viene utilizzato fibrinolitico per via sistemica per il rischio di distacco del frammento distale del trombo.

Il trattamento HD viene garantito da catetere femorale tunnellizzato tipo Tesio; due tentativi di allestimento FAV con protesi biologica e bovina falliscono per trombosi.

Dopo 20 gg di TAO una ETT conferma la presenza del trombo (2.9x1.2 cm) adeso all'apice del CVC con mobilità consensuale a quella del catetere.

Dopo 3 mesi di TAO una nuova ETT dimostra una lieve riduzione delle dimensioni del trombo sul catetere.

Il caso viene discusso con i cardiocirurghi e viene posta indicazione a rimozione del catetere e della massa ad esso adesa con intervento CCH in circolazione extracorporea, data l'impossibilità della stessa procedura per via percutanea per elevato rischio di distacco del trombo.

(segue)

PO

ASSOCIAZIONE TRA PROTEINA C REATTIVA (PCR), ETÀ DIALITICA E CALCIFICAZIONI VASCOLARI

Marinelli A¹, Stivali G², Ferrazzano M¹, Franceschelli L¹, Fabozzi GM¹, Scarmozzino P¹, Sfrégola P³, Della Grotta F¹

¹U.O.C. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Anzio, Anzio (Roma); ²Renal Division, Baxter, Roma; ³Centro Dialisi, Aprilia (Latina)

Da anni le calcificazioni vascolari, tipiche dell'insufficienza renale cronica, sono oggetto di studio in ambito nefrologico e non. Attualmente le tecniche tomografiche rappresentano il "gold standard" delle indagini diagnostiche e, se hanno il vantaggio di valutarne l'evoluzione nel tempo, allo stesso modo, non permettono di distinguere tra lesioni dell'intima e della media. È noto altresì, come le placche siano spesso precedenti all'inizio della terapia sostitutiva in relazione anche all'età anagrafica, a differenza delle lesioni della media, tipiche del diabete e dell'età dialitica.

Abbiamo esaminato 54 soggetti in emodialisi da almeno 1 anno (32M/22D, età anagrafica 59±17 anni), in dialisi da 98 mesi±78 (mediana 73 - range 12-306). Pazienti con diabete, patologia infettiva acuta all'inizio dello studio e in trattamento con anticoagulanti orali sono stati esclusi. Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad ecografia delle femorali sia comuni sia superficiali sino al canale di Hunter per la ricerca di calcificazioni dell'intima e della media. Per un anno, precedentemente all'esecuzione dell'esame ecografico, sono stati eseguiti nell'intervallo dialitico breve i seguenti esami: calcemia, fosforemia, emocromo (mensilmente), albuminemia, colesterolo, trigliceridi, HDL, LDL, PTHi, PCR (trimestralmente), glicemia, emoglobina glicata, insulinemia. L'insulina-resistenza è stata calcolata mediante la formula dell'Homa-Index.

I pazienti erano in terapia con idrossido di alluminio, con sevelamer (50% con dosaggi di 1-4 cps/die), con calcio-carbonato (<10% - 500 mg-1 g) per mantenere valori di fosforemia < 5.5 mg/dl, mentre <30% assumeva statine a basso dosaggio.

Le calcificazioni intimali erano associate in modo significativo all'età anagrafica (p<0.001), all'emoglobina glicata (p<0.01), e alla PCR (p<0.05) per valori superiori a 0.5 mg/dl. Le calcificazioni della media si correlavano anch'esse con l'età anagrafica, con l'ematocrito (p<0,05) e con la PCR >0,5 mg/dl (p<0,001); l'età dialitica era maggiore anche se non raggiungeva la significatività (116 vs. 78 mesi).

Abbiamo successivamente considerato i soggetti in dialisi da almeno 5 anni (16M/18F); i pazienti con valori di PCR > di 0.5 mg/dl presentavano un rischio nettamente maggiore di sviluppare calcificazioni della media (odds ratio di 30 con p<0.01).

Dall'analisi di regressione logistica multivariata, considerando gli effetti additivi dei diversi fattori di rischio, la PCR correlava con la sclerosi calcifica della media con un valore di p<0.0001.

(segue)

Un ECG di controllo pre-operatorio, dimostra una necrosi inferiore; nell'ipotesi di IMA silente viene eseguita una coronarografia con riscontro di coronaropatia ostruttiva tri-vascolare.

In agosto 2007 la paziente è sottoposta ad intervento cardiocirurgico di rimozione del CVC con trombo adeso + triplice by-pass aorto-coronarico + esclusione dell'auricola sx (riscontro di trombi al suo interno).

Viene eseguito uno studio della coagulazione che evidenzia una condizione di trombofilia caratterizzata da aumentati livelli di Fatt 8^o, di Fatt 11^o e Iperomocisteinemia; indicata la prosecuzione di TAO mantenendo INR fra 2 e 3 + Folina + Benexol.

La paziente gode attualmente di buona salute; continua con il trattamento HD perché rifiuta la dialisi peritoneale.

Conclusioni. La trombosi atriale associata a CVC per HD è un evento poco frequente forse perché sotto diagnosticato. Le linee guida consigliano indagini strumentali quando vi sono ripetuti episodi di malfunzionamento del CVC. In letteratura la terapia in questi casi non è uniforme (int chir, fibrinolitico, anticoagulazione, rimozione CVC a strappo, tutti variamente associati tra loro) per la particolarità di ciascun caso clinico.

In conclusione, l'età dialitica si correlava con le calcificazioni della media soprattutto in presenza di uno stato micro-infiammatorio cronico. La mancata associazione con parametri di turnover osseo, almeno nei nostri casi, si commentava con un buon controllo del metabolismo calcio-fosforo.

Anche se i recenti trial apparentemente non hanno fornito notizie confortanti in dialisi riguardo l'impiego di farmaci agenti sullo stato infiammatorio rispetto ai risultati ottenuti nella popolazione generale, la PCR rimane comunque associata alla presenza di lesioni vascolari. Pertanto, statine, sevelamer, ecc., potrebbero tornare utili non tanto nella regressione di lesioni intimali già calcificate in fase pre-uremica, quanto a ridurre il "plaque burden" delle stesse e a prevenire le calcificazioni della media.

NA

TRATTAMENTO CVVH-SLED IN DEGENZA NEFROLOGICA: UN'ESPERIENZA MONOCENTRICA

Massanti L, Caponetti R, Pasquali M, Buracchi P, Giuntini G, Conti P
U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Azienda Usl 9, Grosseto

Il trattamento extracorporeo continuo è un trattamento che permette di trattare pazienti (pz) particolari, ma che spesso necessita di un'organizzazione assistenziale di 24 ore. Per questo motivo la metodica si è sempre più affermata in Reparti di degenza con assistenza intensiva o sub-intensiva, riducendosi nelle Unità Operative di Nefrologia.

Dopo addestramento adeguato del personale infermieristico della degenza nefrologica, negli ultimi mesi abbiamo trattato in Reparto con emofiltrazione continua alcuni pz con quadro di IRA ed instabilità cardiovascolare e pz con edemi refrattari e modesta IRC. Il trattamento è stato di CVVH-SLED (Continuous Venous Hemofiltration Sustained Low Efficiency Dialysis), della durata variabile tra le 7 e le 10 ore giornaliere ed è stato quindi condotto in degenza Nefrologica dell'U.O., interrompendolo comunque prima delle ore 20,30.

Otto pz instabili (nefropatici, cardiopatici ed ipotesi), ricoverati in degenza, hanno ricevuto da un minimo di 2 ad un massimo di 9 sedute giornaliere di CVVH-SLED (media 5.25 a pz). Il trattamento è stato condotto con monitor Aquarius, membrana dialitica in polietere sulfone da 1.9 mq, Qb da 100 a 150 ml/m', pre-postdiluizione con soluzioni infusionali sterili. In questi pazienti la riduzione del peso corporeo medio è risultata 5.96 Kg (da isovolumetrico a 12.5 Kg) con ripresa o miglioramento della diuresi in tutti i pazienti. In questi pz la creatininemia media è variata da 3.92 a 2.19 mg/dl e l'azotemia media da 219 a 88 mg/dl. Abbiamo avuto ottima stabilità della potassiemia e della Hb ematica. Non si sono verificate complicazioni cliniche e/o tecniche che abbiano richiesto l'interruzione del trattamento. Nessun paziente ha avuto necessità di proseguire il trattamento dialitico cronicamente.

In conclusione possiamo affermare che l'uso della CVVH-SLED ha permesso di trattare pazienti complessi con buoni risultati clinici. L'uso della CVVH-SLED è sembrato particolarmente indicato in questi pazienti nefropatici, ipotesi e cardiopatici, senza dover ricorrere all'emodialisi convenzionale, utilizzando la CVVH-SLED solo nei turni infermieristici diurni. Infine l'utilizzo della CVVH-SLED in reparto di degenza nefrologica ci ha permesso di "riappropriarci" di questa metodica dialitica che, per motivi organizzativi, talora è sfuggita ai nefrologi, mentre è molto usata da altre specialità mediche.

Conclusioni: la apprezzabile sopravvivenza e la bassa incidenza di complicanze supportano la validità della BBAVF quale scelta da preferirsi alle protesi, quando non disponibili vene superficiali, proponibile anche nei pazienti diabetici, obesi e anziani.

I nostri dati di sopravvivenza non differiscono in modo significativo da quelli riportati in letteratura per la tecnica in due step; la procedura in uno step è a nostro avviso da preferirsi in quanto limita l'intervallo che precede l'uso dell'accesso e determina minor disagio nel paziente che viene sottoposto ad un singolo intervento chirurgico.

CO

LA FISTOLA BRACHIO-BASILICA ALLESTITA CON TECNICA DI SUPERFICIALIZZAZIONE ONE-STAGE: ESPERIENZA A LUNGO TERMINE

Mattei S, Abu Shalhoub F, David S, Vaglio A, Corradi A
Nefrologia, Azienda Ospedaliera Universitaria, Parma

Il progressivo aumento dell'età media e dialitica dei pazienti in dialisi e della rilevanza delle patologie concomitanti sono cause dell'esaurimento del patrimonio venoso superficiale e della compromissione del distretto arterioso. Pertanto spesso è necessario allestire fistole complesse, utilizzando vene profonde, come la vena basilica. Le diverse tecniche chirurgiche prevedono per la fistola brachio-basilica (BBAVF) la superficializzazione con trasposizione in un tunnel sottocutaneo o l'elevazione, con procedura in uno o in due tempi.

Obiettivo. Analizzare retrospettivamente l'esperienza del nostro Centro relativa alle BBAVF, allestite con tecnica di superficializzazione e trasposizione in un solo tempo, valutandone la sopravvivenza, le complicanze precoci e quelle tardive.

Metodi. Tra il 2002 e il 2008 sono state allestite da nefrologi 120 BBAVF in 113 pazienti (F= 93, età media 73 anni con range 43-96, diabetici 35, ipertesi 110, obesi 29), in 22 paz. come primo accesso. La tecnica chirurgica prevedeva la trasposizione della vena basilica in un tunnel (91 paz) o in una tasca (29 paz) sottocutanei ed anastomosi con l'arteria brachiale sopra la piega del gomito. Il tempo di maturazione è stato 4-6 settimane.

Abbiamo definito sopravvivenza primaria della BBAVF l'intervallo di tempo tra l'allestimento chirurgico ed ogni ulteriore intervento correttivo; sopravvivenza secondaria (assistita) l'intervallo tra l'allestimento ed il definitivo abbandono dell'accesso vascolare.

Risultati. Fallimento precoce per trombosi: 7 casi; non maturazione: 1 caso. Complicanze precoci: infezione (1 caso), sieroma (1), emorragia post-intervento (1), edema al braccio (5), sindrome da furto (1). La sopravvivenza primaria è stata: 58%, 46% e 26% rispettivamente a 1, 2 e 3 anni. La sopravvivenza secondaria è stata 62%, 47% e 39% rispettivamente a 2, 3 e 4 anni e significativamente più lunga nei diabetici (p= 0.008). Si sono resi necessari 32 interventi aggiuntivi: 8 trombectomie, 21 posizionamenti di un breve tratto protesico (per stenosi post-anastomotiche o aneurismi da venipunture), 2 rifacimenti dell'anastomosi per stenosi peri-anastomotiche, ed una rimozione di pseudoaneurisma. Il definitivo abbandono dell'accesso è avvenuto per sclerosi completa della vena basilica o trombosi di una vena centrale.

La sopravvivenza della BBAVF non era influenzata da età, obesità, tecnica chirurgica (trasposizione in tunnel o tasca), eventuali precedenti FAV.

(segue)

POD

LA STENOSI CHE NON TI ASPETTI: COME SORVEGLIARE LE FISTOLE ARTERIOVENOSE IN SALA DIALISI

Melilli E¹, Bedogna V¹, Lipari G², Mansueto G³, Poli A⁴, Millardi D¹, Mantovani W⁴, Baggio E², Lupo A⁵, Tessitore N¹

¹Divisione di Nefrologia, Ospedale Policlinico, Verona; ²Chirurgia Vascolare, Ospedale Policlinico, Verona; ³Istituto di Radiologia, Ospedale Policlinico, Verona; ⁴Dipartimento di Medicina e Sanità Pubblica, Verona; ⁵Divisione di Nefrologia, Verona

Le Linee guida raccomandano programmi di sorveglianza per la identificazione precoce della stenosi nelle fistole arteriovenose (FAV), senza privilegiare alcuna tecnica data la scarsità di studi di paragone, e suggeriscono che ogni Centro Dialisi stabilisca un proprio programma di screening.

Allo scopo di identificare un programma di sorveglianza ottimale realizzabile in sala dialisi, abbiamo valutato 82 emodializzati non selezionati (56 M e 26 F, di 62±16 anni) con FAV matura ben funzionante, confrontando la capacità diagnostica di stenosi significativa (>50%) di test eseguibili durante la seduta di dialisi (l'esame fisico [EF], la pressione venosa dinamica a flusso della pompa sangue [Qb] 200 ml/min [PV200], la pressione venosa statica derivata secondo Frinack et al. [VAPR], il rapporto tra Qb e pressione arteriosa negativa pre-pompa [Qb/PAN], il ricircolo [R] e la misura del flusso ematico dell'accesso [Qa] con la tecnica di diluizione degli ultrasuoni).

L'anastomosi era localizzata nel 1/3 distale dell'avambraccio in 32 pazienti (FAVd) e nei 2/3 prossimali dell'avambraccio o al braccio in 50 (FAVp). L'angiografia ha identificato stenosi in 40 FAV (12 FAVd e 28 FAVp). La stenosi era localizzata nella regione juxta-anastomotica o nel corpo dell'accesso, prima dell'ago venoso (STin) in 29 FAV (12 FAVd e 17 FAVp), nella vena di drenaggio, dopo l'ago venoso (STout) in 9 FAVp e in entrambe le sedi in 2 FAVp (p=0.009).

L'analisi delle curve ROC ha evidenziato che solo il Qa (AUC 0.87±0.04, p<0.001) e l'EF (AUC 0.69±0.06, p=0.005) hanno capacità discriminativa per la STin, e il VAPR (AUC 0.92±0.04, p<0.001), la PV200 (AUC 0.81±0.08, p=0.006), il Qb/PAN (AUC 0.78±0.08, p=0.006), l'EF (AUC 0.77±0.09, p=0.006) e il Qa (AUC 0.75±0.07, p=0.01) per la STout. Le migliori combinazioni di sensibilità (SE) e specificità (SP) per la identificazione di STin si sono osservate per Qa <900 ml/min (SE 84%, SP 68%) e Qa<500 ml/m (SE 45%, SP 91%), seguiti dall'EF (SE 61%, SP 77%). Le migliori combinazioni di SE e SP per la STout si sono osservate per il VAPR (SE 91%, SP 83%), il PV200 (SE 77%, SP 81%) e per l'EF (SE 64%, SP 90%). Il Valore Predittivo Positivo è risultato accettabile (VPP ≥70%)

(segue)

solo per il Qa (VPP per Qa <500 ml/m del 78%) per la STin e per nessun test per la STout. Il Valore Predittivo Negativo (VPN) di STin è risultato eccellente per il Qa (VPN per Qa <900 ml/m dell'86%) e accettabile per l'EF (74%), mentre tutti i test hanno mostrato un eccellente VNP (≥83%) per la STout.

Il nostro studio mostra che 1) molti test eseguibili durante la seduta di dialisi sono utili per la diagnosi precoce di stenosi; 2) l'accuratezza diagnostica di un test dipende dalla sede della stenosi (eccellente quella del VAPR per la STout, buona quella del Qa e dell'EF indipendentemente dalla sede della stenosi); 3) il VPP (la probabilità che un test positivo identifichi la stenosi) dei vari test è modesto, con l'unica eccezione del Qa per la diagnosi di STin; 4) il VPN (la probabilità che un test negativo escluda la stenosi) è elevato per tutti i test per la STout, e per i soli Qa e EF per la STin.

Suggeriamo che nelle fistole programmi di sorveglianza efficaci possano essere basati su test eseguibili in sala dialisi e adattati alla sede dell'anastomosi, utilizzando sempre l'Esame Fisico e il Qa e aggiungendo il VAPR per le fistole prossimali.

serotonina si sono dimostrati significativamente più elevati rispetto al normale (138.4 ± 122 ng/ml) sia nel paziente itch [310.2 ng/ml (51.2-1363) (p < 0.01)] che nei controlli [244.3 ng/ml (32.9-1518.9) (p < 0.05)] ma senza differenza fra itch e controlli. Il ferro e.v. ha ridotto significativamente i livelli di serotonina in tutti i pazienti HD: nel gruppo 1 da 530.4 (66.6-1363) ng/ml al T0, a 83.3 (52.7-684) ng/ml al T1 (p = 0.006), nel gruppo 2 da 328.2 (92.2-1153) ng/ml al T1, a 131.7 (62.6-651) ng/ml al T2 (p = 0.007) e, nei controlli, da 244.3 (32.9-1518.9) a 139.2 (48.8-742.7) (p = 0.037). Nessuna correlazione significativa è emersa fra score e livelli di serotonina al T0, T1 e T2.

I livelli di istamina non mostrarono significative differenze fra itch, controlli e normali, né si sono modificati significativamente in corso di terapia con ferro e.v.

Conclusioni. La carenza ferrica sembra essere una delle cause del prurito "uremico"; infatti la terapia marziale corregge il sintomo nei pazienti ferroprivi. Sebbene i livelli di serotonina si riducano dopo terapia, non sembra esservi relazione con il prurito. Non è stata osservata alcuna variazione dei livelli di istamina.

PO

LA SOMMINISTRAZIONE DI FERRO E.V. MIGLIORA IL PRURITO E RIDUCE I LIVELLI DI SEROTONINA NEI PAZIENTI IN EMODIALISI

Messa MG¹, Toso C², Leonardi S¹, Mioni R¹, Marega A¹, Ferrara G¹, Romano G¹, Montanaro D¹

¹Nefrologia Dialisi Trapianto, Dipartimento Specialistico Medico, Azienda Ospedaliero-Universitaria Udine; ²Soc di Chimica Clinica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Udine

Introduzione e scopi. Il prurito è tuttora un sintomo frequente nel paziente emodializzato (HD). Dati di letteratura dimostrano che la carenza di ferro può esserne una causa. Poiché sia la serotonina che l'istamina sono state chiamate in causa, abbiamo studiato 100 pazienti adulti in emodialisi trisettimanale cronica presso il nostro centro per valutare se effettivamente il ferro possa migliorare il sintomo ed, in secondo luogo, se l'effetto possa essere mediato dalla serotonina e/o dall'istamina.

Pazienti e metodi. I pazienti sono stati arruolati nell'arco di 12 mesi quando la saturazione della transferrina (TSAT) era < 20% o la ferritinemia < 100 ng/ml. Sono stati esclusi i pazienti affetti da diabete mellito, neoplasia attiva, malattie dermatologiche o reumatologiche, in terapia immunosoppressiva o psichiatrica o non in grado di comprendere il protocollo, gli intolleranti al ferro e.v. o dipendenti da frequenti trasfusioni. 17 pazienti affetti da prurito (itch) sono stati studiati in un disegno randomizzato, cross-over, a doppio cieco allo scopo di osservare gli effetti del ferro sul sintomo del prurito e sui livelli di serotonina ed istamina all'inizio (T0), al crossover (T1) ed a fine studio (T2). In 9 pazienti è stato somministrato ferro e.v. (ferlixit 562 mg) nel corso di 3 settimane e placebo per ulteriori 3 settimane; il contrario è avvenuto per i restanti 8 pazienti (gruppo2). I pazienti emodializzati non affetti da prurito (46) sono serviti come controllo e sono stati esclusivamente studiati prima e dopo un'equivalente dose di ferro e.v. Su 10 soggetti normali è stato eseguito il dosaggio ematico di serotonina ed istamina. Le variabili ematochimiche esaminate sono state: BUN, K_t/V, creatinemia, calcemia, fosforemia, PTH, emoglobina, sideremia, TSAT, ferritinemia. La misurazione del prurito è stata eseguita con il metodo descritto da Duo, Mettang e De Marchi.

Risultati. Ad eccezione del punteggio del prurito (score) non vi era differenza fra pazienti e controlli per le variabili ematochimiche considerate al T0. La somministrazione di ferro ha modificato significativamente tutti i parametri dell'assetto ferrico, senza modificare calcemia, fosforemia, emoglobinemia. Una tendenza ad un incremento significativo del PTH si è verificata globalmente nel periodo di studio nei pazienti con prurito (p < 0.05). Il prurito è stato nettamente migliorato dal ferro e.v. in 16/17 pazienti con una riduzione nello score medio (± DS) da 20.5 (5.5) a 4.9 (5.1) (p < 0.001). Una correlazione inversa significativa (r = - 0.57) è emersa fra ferritinemia e score al T1 (p = 0.017). I livelli di

(segue)

POD

IL BRAIN DERIVED NEUTROPHIC FACTOR (BDNF) È COINVOLTO NELLO SVILUPPO DELLA SINDROME DELLE GAMBE SENZA RIPOSO (RLS) NEL PAZIENTE DIALIZZATO (HD)

Migliori M¹, Bernabini G¹, Beati S¹, De Pietro S¹, Mannari C², Giovannini L², Panichi V¹

¹Uoc Nefrologia e Dialisi, Osp. Versilia, Lido Di Camaiore; ²Dipartimento di Neuroscienze, Università di Pisa, Pisa

Introduzione. I pazienti HD presentano un'alta incidenza di disturbi del sonno, ed in particolare di RLS. Studi recenti indicano come la RLS, la cui incidenza in questi pazienti oscilla tra il 12 e il 62%, sia associata sia ad un aumento della mortalità sia ad una ridotta qualità della vita. Tuttavia rimangono ancora da chiarire i meccanismi coinvolti nel suo sviluppo. Studi recenti hanno evidenziato come a livello del sistema nervoso centrale e periferico, le neurotrofine, in particolare il BDNF, sono coinvolte nei meccanismi di differenziazione, sopravvivenza cellulare, plasticità sinaptica e neurogenesi. A conferma del ruolo cruciale di questi mediatori, è stato dimostrato che la terapia con antidepressivi determina un aumento dei livelli di BDNF associato ad un recupero morfo-anatomico oltre che sintomatologico. Ad oggi non esistono in letteratura dati riguardanti le eventuali modificazioni di tali fattori nei pazienti in HD. Abbiamo pertanto deciso di studiare le variazioni di BDNF nel plasma di pazienti in HD affetti o no da RLS.

Materiali e metodi. Ventuno paz. HD omogenei del nostro Centro Dialisi sono stati indagati per la presenza di RLS mediante la compilazione di un apposito questionario, la cui prima parte riguardava anamnesi, dati antropometrici, terapie farmacologiche, mentre la seconda conteneva i criteri per la diagnosi di RLS elaborati dall'International RLS Study Group (IRLSSG). In tali pazienti inoltre sono stati valutati i livelli plasmatici di BDNF, IL-6 e VEGF durante la prima seduta dialitica della settimana. Un gruppo di 12 soggetti anagraficamente simili ai nostri pazienti sono stati utilizzati come controlli (C).

Risultati. I soggetti RLS positivi sono risultati pari al 38%. Il BDNF plasmatico è risultato significativamente ridotto nei paz. HD rispetto ai C (1493±970 pg/ml vs 3191±827, p<0.01). Inoltre, il BDNF è risultato significativamente più basso nei paz. RLS+ rispetto ai paz. RLS- (789±610 vs 1927±905, p<0.01). Il VEGF risultava invece aumentato nel gruppo HD vs C (90.2±58 vs 27.7±21, p<0.05), ma non si registravano differenze tra RLS+ e RLS- (103.1±82 e 79.8±28). Dati simili sono stati ottenuti per l'IL-6 (HD 36.8±21 vs C 2.1±0.8, p<0.01 e RLS+ 28.8±13 vs RLS- 41.2±23). Infine non si sono evidenziate correlazioni tra i livelli plasmatici di IL-6 e VEGF con il BDNF.

Conclusioni. Questi dati preliminari evidenziano per la prima volta che 1. nei paz. HD si hanno livelli ridotti di BDNF; 2. ridotti livelli di neurotrofine possono essere coinvolti nella patogenesi della neuropatia uremica ed in particolare nello sviluppo di RLS.

NA

INDICAZIONI SULL'UTILIZZO DELLA VENA COMITANS PER IL CONFEZIONAMENTO DI FISTOLA ARTEROVENOSA (FAV). NOSTRA ESPERIENZA

Morale W¹, Patanè D², Seminara G¹, Incardona C¹, Malfa P², L'Anfusa G², Spani D¹, Infanzone L¹, Marcantoni C¹, Matalone M¹, Mandalà L², Di Landro D¹

¹Nefrologia e Dialisi, Az. Ospedaliera Cannizzaro, Catania; ²U.O.S. di Radiologia Interventistica, Az. Ospedaliera Cannizzaro, Catania

Introduzione. Fra i vari tipi di accesso vascolare per emodialisi la fistola artero venosa (FAV) costruita con i vasi nativi rappresenta il gold standard, poiché questa garantisce una buona pervietà, un basso tasso di complicanze e pertanto una migliore sopravvivenza del paziente emodializzato. L'obiettivo di questo studio è quello di descrivere i risultati ottenuti utilizzando come accesso vascolare autologo una fistola artero venosa costruita sfruttando la vena comitans in pazienti che presentavano un inadeguato territorio venoso superficiale; abbiamo inoltre individuato alcune caratteristiche specifiche che ne permettono un suo corretto utilizzo.

Metodi. Nella Divisione di Nefrologia e Dialisi dell'Ospedale Cannizzaro di Catania abbiamo eseguito dal gennaio 2005 al dicembre 2008 più di 1056 interventi di accessi vascolari permanenti. Da tale attività abbiamo individuato nr. 50 pazienti affetti da insufficienza renale cronica in cui è stata costruita una FAV utilizzando una vena profonda. Su 42 di questi pazienti è stato confezionata una FAV mediante anastomosi artero venosa tra arteria brachiale e vena comitans.

Risultati. Il successo immediato, inteso come la presenza di pervietà artero venosa constatata mediante thrill a fine dell'anastomosi è stato dell'88%. Su 37 pazienti con FAV funzionante nr. 11 (30%) hanno richiesto un secondo intervento chirurgico per una successiva superficializzazione resa necessaria per una adeguata venopuntura della FAV. In alcune di queste è stata utilizzata una interposizione protesica in modo da consentirne l'accessibilità. In riferimento alla pervietà della FAV comitans ottenute, la loro accessibilità primaria è stata del 67%, l'accessibilità secondaria ha raggiunto l'89%. Le complicanze sono state il 21% a 65 settimane di osservazione, ridotte significativamente negli ultimi anni prendendo in considerazione alcuni aspetti maturati dall'esperienza che rappresentano alcuni criteri di inclusione da utilizzare per candidare un paziente a questa tipologia di FAV autologa.

Conclusioni. I migliori risultati, infatti, sono stati ottenuti escludendo da questa tipologia di FAV i pazienti obesi, evitando interposizione protesiche ed effettuando una selezione accurata dei pazienti, valutandone alcuni aspetti anatomici vasali, ciò mediante l'utilizzo preoperatorio dell'ecocolor doppler, che ha permesso di valutare la presenza di un adeguato diametro della vena comitans, la sua linearità e la presenza dell'arteria brachiale adeguata e localizzata già nella regione II o III segmento distale dell'avambraccio.

PO

IL CATETERE DI TESIO: ESPERIENZA QUINQUENNALE DI UN SINGOLO CENTRO PEDIATRICO DI DIALISI

Musumeci A¹, Nuzzi N², Graziano U³, Ferretti A², Malgieri G², Marzano L², Minale B², Molino D², Pecoraro C²

¹Cattedra di Cardiocirurgia, Università Federico II, Napoli; ²Dipartimento di Nefrologia, Ospedale Santobono, Napoli; ³Dipartimento di Chirurgia, Ospedale Santobono, Napoli

Il catetere di Tesio (CT) è proposto fin dalla metà degli anni '90 quale affidabile accesso vascolare per pazienti in Emodialisi (ED). La disponibilità recente di CT di 6,5 F ne ha permesso l'utilizzo anche nei bambini uremici in ED. Scopo di questo studio è di riportare l'esperienza di 5 anni di un singolo centro di ED pediatrico. Dal gennaio 2003 al settembre 2008 dei 37 pazienti che hanno iniziato ED presso il nostro centro, 14 (37%) hanno ricevuto come accesso vascolare il CT. I pazienti (8M e 6F) avevano un'età tra 6 mesi e 11.9 anni all'epoca del posizionamento (età media 4.5 anni). Le nefropatie di base, causa della IRT, erano: NefroUropatia malformativa (4), Sindrome OtoBranchioRenale (1), SEU atipica da mutazione del gene per il fattore H del Complemento (1), Ossalosi (1), GSFS (4) di cui 2 con mutazione del gene NPHS2, Sindrome di Wolff-Hirschon (1), M.di Takayasu (1), Sclerosi Mesangiale Diffusa (1). Le indicazioni all'impiego del CT quale accesso vascolare sono state: a) esaurimento vascolare periferico (2); b) Basso peso-età (7); c) Gravi problemi neurologici (4); d) indispensabilità di ED quotidiana (1). In 4 pazienti è stato inserito un singolo CT 10,5 F e quindi la ED veniva praticata con pompa a doppia testata; a tutti gli altri sono stati inseriti 2 CT 6,5 F. L'inserimento del CT, nella vena giugulare interna dx, è stato effettuato in anestesia generale dal chirurgo di riferimento; solo in un caso ha prodotto lieve versamento pleurico omolaterale. Ad oggi sono stati praticati 18 interventi in 14 pazienti perché in 4 pazienti si è resa necessaria la sostituzione per i seguenti motivi: accrescimento del bambino con inginocchiamento clavicolare del CT e suo malfunzionamento (1); occlusione trombotica per trombofilia (2); inadeguatezza dialitica (1). La nostra procedura interna per la gestione del CT prevede l'osservazione e medicazione dell'exit-site una volta la settimana. La pervietà dei lumi è ottenuta con soluzione di urokinasi ed eparina lasciata in situ nel periodo interdialitico in associazione, quando indicato, ad anticoagulanti per via generale, senza riscontro ad oggi di effetti collaterali legati all'anticoagulazione. Non abbiamo avuto in 5 anni (tempo medio di permanenza 18 mesi; range 5-70 mesi) alcun episodio di infezione del catetere né dell'exit-site né lesioni da decubito. Gli indici di efficacia dialitica sono sempre stati ottimali (single-pool KT/V mensile >1.5 in tutti i pazienti). La compliance dei bambini dializzati e dei genitori,

(segue)

NA

RUOLO DI ETÀ, COPATOLOGIE E STATO NUTRIZIONALE IN PAZIENTI MOLTO ANZIANI SOTTOPOSTI A EMODIALISI CRONICA

Musetti C, Traversi L, Mazzullo T, Tedoldi S, Liccardo A, Bertoli S
Ircs Multimedita Holding Spa

Introduzione. L'età al momento dell'avvio della dialisi è progressivamente aumentata negli ultimi anni e le terapie sostitutive sono attualmente proposte alla maggior parte dei pazienti. Inoltre la sopravvivenza in terapia sostitutiva è migliorata, portando a una prevalenza ancora maggiore di pazienti anziani in emodialisi.

Scopo di questo studio è valutare il tasso di ospedalizzazione e il rischio di morte in pazienti molto anziani (>75 anni) sottoposti a emodialisi cronica.

Pazienti e Metodi. Dal 1 dicembre 2007 tutti i pazienti prevalenti di 75 o più anni, sottoposti a emodialisi cronica da almeno 3 mesi nella nostra unità sono stati inclusi nello studio e seguiti per un anno. Sono stati inclusi nello studio 65 pazienti (47% M; F = 42:23; età 81.5±4.0 anni) su 137 dializzati totali presso il nostro centro. Il tempo medio in terapia sostitutiva al momento dell'arruolamento era di 4.2±3.4 anni; 21 (32%) avevano diabete, 21 (32%) vasculopatia periferica, 33 cardiopatia post-ischemica (51%).

Le copatologie sono state inoltre valutate usando l'indice di Comorbidità di Charlson (CCI), modificato per la malattia renale cronica. Durante il periodo di osservazione sono state registrate tutte le patologie acute che hanno richiesto ospedalizzazione.

Risultati. I pazienti erano trattati con le seguenti metodiche: 55 Bicarbonato-dialisi (85%), 6 Emodiafiltrazione on-line (9%) e 4 Biofiltrazione Acetato Free (6%); 28 pazienti usavano un CVC (43%) come accesso vascolare. La frazione di eiezione media era di 49±12%; il Ki/V 1.55±0.32, nPCR 0.94±0.22 gr/kg/die, Albumina 3.56±0.39 gr/dl, Proteina C Reattiva 1.42±1.92 mg/dl, PTH 196±120 pg/ml, Emoglobina 11.2±0.9 gr/dl, BMI 22.5±3.5 Kg/m² e il CCI era 4.9±2.3. Durante lo studio 41 pazienti (63%) sono stati ricoverati; il numero medio di ricoveri per paziente era di 2.4±1.6 con un numero medio di giorni di degenza di 18.5±14.8 /anno-pz. Le variabili correlate all'ospedalizzazione erano la PCR e la FE. Non c'era invece correlazione con l'età di per sé o con il numero di copatologie (espresso come CCI). Al termine del follow-up 23 pazienti sono deceduti (35%), di cui 14 per eventi cardiovascolari (61%), 3 per morte improvvisa (13%), 5 per infezione (22%) e 1 per neoplasia (4%). Dei pazienti deceduti 13 usavano una FAV (57%) e 10 un CVC (43%). Lo scompenso cardiaco e la PCR erano fortemente correlate con il rischio di morte.

Discussione. I nostri risultati sono complessivamente incoraggianti e comparati con quelli dell'USRDS mostrano una sopravvivenza a un anno lievemente migliore: questo dato è concorde con la miglior sopravvivenza in emodialisi emersa negli ultimi anni tra i pazienti molto anziani. I fattori correlati all'ospedalizzazione e alla mortalità sono principalmente riferibili al complesso malnutrizione-infiammazione e alla funzione cardiaca: in pazienti molto anziani essi sembrano i fattori più importanti nel determinare i ricoveri e le morti. Questo studio dimostra che gli stati nutrizionale, infiammatorio e cardiaco possono essere usati per stratificare i pazienti in classi di rischio in quanto correlati con outcome peggiori, mentre l'età di per sé ha un ruolo meno rilevante.

grazie alla assenza dello stress della venipuntura e alla relativa libertà di movimenti, è sempre stata elevata. In conclusione la nostra esperienza, la cui consistenza numerica non ha riscontro in letteratura, ci fa affermare che i CT sono affidabili per la efficacia dialitica, scevri da rischi se posizionati da mani esperte, arrecano poco stress al bambino e se mantenuti univocamente e con procedure protocollate hanno vita lunga, senza necessità di essere sostituiti anche nel lattante di peso inferiore ai 10 Kg.

POD

LE STENOSI IUXTA-ANASTOMOTICHE DELLE FISTOLE ARTEROVENOSE: TRATTAMENTO CHIRURGICO VERSUS PTANapoli M, Russo F, De Pascalis A, Buongiorno E
Nefrologia P.O V Fazzi, Lecce

La stenosi iuxta-anastomatica (IXS) della vena efferente e dell'arteria afferente, è una complicanza frequente delle fistole arterovenose (AVF). Le IXS venose e arteriose possono essere corrette sia mediante una revisione chirurgica (SR) sia con angioplastica (PTA). Prima del gennaio 2007 nel nostro centro le IXS venivano trattate con SR, creando una nuova AVF a monte della stenosi. Dal gennaio 2007 è stato avviato un programma di PTA e tutte le IXS vengono trattate con PTA eccetto casi esclusi per motivi tecnici o per scelta del pz. In questo studio abbiamo confrontato i risultati del trattamento con SR versus PTA. Da gennaio 2005 ad agosto 2008, di 94 IXS diagnosticate da studio ecografico (US), 53 sono state trattate da SR e 41 da PTA. L'efficacia della procedura è stata analizzata mediante la misurazione con US della portata dell'arteria brachiale (BAF) prima e dopo la procedura. Nel follow-up la BAF è stata valutata ogni 15 giorni per i primi due mesi, poi ogni due mesi. È stata analizzata la curva di Kaplan-Mayer (KMt) della sopravvivenza primaria (I) e secondaria (II) delle AVF. La sopravvivenza primaria era considerata la pervietà della fistola fino ad una nuova SR (creazione di una AVF a monte di una nuova stenosi) o fino ad una PTA. La sopravvivenza II era considerata la pervietà della AVF fino alla costruzione di una nuova AVF in un altro distretto o alla creazione di un altro accesso.

Risultati. Dei 44 pz selezionati per la PTA, 3 vennero esclusi per difficoltà a negoziare la stenosi; delle 41 IXS trattate 3 risultarono resistenti alla PTA e vennero indirizzate alla SR; in 38 pz la PTA ebbe un risultato positivo con un incremento medio della BAF del $95 \pm 56\%$ ($p < 0.001$) e con una diminuzione del resistance index (IR) del $17 \pm 11\%$ ($p < 0.001$). In 14 pz (9 early failure) si verificò una re-stenosi: 3 vennero trattati con SR, 11 con PTA di cui 4 mostrarono una re-stenosi e ricevettero una terza PTA con stenting. La re-stenosi si verificò tra 1 e 24 mesi (in media 7.1 ± 6.7). In tutte le 53 IXS del gruppo SR, una nuova AVF ben funzionante fu creata a monte della stenosi, con un incremento medio della BAF di $105 \pm 65\%$ ($p < 0.001$) e una diminuzione dell'IR del $21 \pm 13\%$ ($p < 0.001$). Una early failure si verificò in 6 pz, di cui 3 ricevettero un altro accesso (1 AVF in altra sede, 1 CVC, 1 graft) e 3 furono sottoposti ad una SR. In 14 pz si verificò una late failure: 3 ricevettero un altro accesso (2 AVF in altra sede, 1 CVC), 3 furono sottoposti a PTA e 8 a SR. La KMt mostrò una pervietà migliore per la SR (68 vs 56% a 24 mesi), ma la II era uguale (81 e 83% a 24 mesi rispettivamente per la SR e la PTA).

Conclusioni. Nel nostro studio la SR si è mostrata superiore della PTA per la sopravvivenza primaria, confermando la tendenza alla recidiva delle IXS trattate con PTA. Tuttavia, poiché la PTA non esclude la possibilità di correggere successivamente una IXS, la stessa procedura II suggerisce di eseguire prima la PTA e solo dopo un suo fallimento di ricorrere alla SR.

POD

LA MEMBRANA IN POLISOLFONE MODIFICATA CON VITAMINA E DETERMINA LA RIDUZIONE DEI MARCATORI DI INFIAMMAZIONE E DELLA DOSE DI EPO NEI PAZIENTI IN DIALISIPanichi V¹, Paoletti S¹, Ferrandello FC¹, Imperiali P², Petrone P³, Manca Rizza G⁴, Mura C⁵, Garosi G⁶, Braccagni B⁷, Finato V⁸, Grassi G⁹, Grimaldi C⁹, Bigazzi R¹⁰, Barsotti G⁹

¹Nefrologia e Dialisi, Versilia; ²Nefrologia e Dialisi, Arezzo; ³Nefrologia e Dialisi, Pesca; ⁴Nefrologia e Dialisi, Pontedera; ⁵Nefrologia e Dialisi, Montevarchi; ⁶Nefrologia e Dialisi, Siena; ⁷Nefrologia e Dialisi, San Miniato; ⁸Nefrologia e Dialisi, Pisa; ⁹Nefrologia e Dialisi, Firenze; ¹⁰Nefrologia e Dialisi, Livorno

Introduzione. Lo stress ossidativo ha un'elevata prevalenza nei pazienti in dialisi ed è nota la sua implicazione nella patogenesi dell'anemia e della malattia cardiovascolare. La vitamina E è un agente lipidico, solubile ad azione antiossidante che gioca un ruolo centrale nella riduzione della perossidazione dei lipidi e nell'inibizione della produzione dei ROS.

Scopo di questo studio randomizzato in cross-over era quello di confrontare gli effetti della membrana in polisolfone modificata con Vitamina E (Vit E PS) con quelli del polisolfone (PS) sullo stress ossidativo, i marcatori di infiammazione e la dose richiesta di EPO.

Pazienti e metodi. Dopo un periodo di un mese di run-in in BHD con membrana sintetica, 62 pazienti (34 M e 28 F; età media 66 ± 13 anni; età dialitica media 48 ± 27 mesi; BMI 23 ± 3) provenienti da 13 centri dialisi sono stati randomizzati (A-B o B-A) per essere trattati in cross-over per 12 mesi con Vit E PS (1.8-2.0 mq, VitabranE, Ashai) e membrana in PS (1.8-2.0 mq). Al tempo zero e ogni due mesi sono stati dosati i livelli di PCR mediante tecnica nefelometrica ad alta sensibilità (Dade, Behring, sensibilità 0.1 mcg/ml) e la concentrazione delle citochine mediante tecnica EIA (IL-6, Biosource, USA e IL-10 Bender MED-System, Vienna). Ogni mese sono stati inoltre eseguiti la conta eritrocitaria e il dosaggio dell'EPO. L'indice di resistenza all'eritropoietina (ERI) è stato definito come la dose settimanale di EPO (UI/Kg/settimana)/Hb (gr/dl).

Risultati. I livelli di Hb sono risultati aumentati in maniera significativa nei pazienti in trattamento con PS legato a Vit E (da 11.2 ± 0.3 a 11.9 ± 0.3 gr/dl; $p < 0.05$) mentre sono rimasti invariati nel gruppo trattato con solo PS. L'ERI è risultato ridotto da 8.6 a 8.2 ($p < 0.05$) nei pazienti trattati con Vit E PS e da 10.7 a 10.5 ($p = ns$) nel gruppo trattato con solo PS. È stata riscontrata una riduzione significativa dei livelli plasmatici di PCR e di IL-6 nei pazienti in trattamento con Vit E PS: da valori di PCR di 7.6 ± 3.1 a 5.1 ± 3.0 mg/l ($p < 0.05$) e da valori di IL-6 di 7.8 ± 3.3 a 5.2 ± 3.6 mg/l ($p < 0.05$). Nel gruppo trattato con solo PS la PCR si era ridotta da 9.1 ± 4.0 a 7.7 ± 2.7 mg/l e l'IL-6 da 12.1 ± 4.0 a 10.9 ± 3.5 in HDF ($p = n.s.$).

Conclusioni. In conclusione, il trattamento emodialitico con membrana in polisolfone modificata Vit E sembra ridurre la dose di eritropoietina necessaria nei pazienti in emodialisi probabilmente attraverso una riduzione dello stress ossidativo e della produzione di citochine pro-infiammatorie.

POD

LEVOTIROXINA E SEVELAMER: INTERFERENZA FARMACOCINETICA NEI PAZIENTI IN EMODIALISIPalmiero G¹, Perfetti A², Piccione V¹, Piccione A¹, Capone D³, Pisani A⁴

¹Ambulatorio di Nefrologia ed Emodialisi "Dial Napoli", Napoli; ²Dipt. Biologia e Patologia Cellulare e Molecolare "L. Califano", Università degli Studi di Napoli "Federico II", Napoli; ³Dipt. di Neuroscienze Sez. Farmacologia, Università degli Studi di Napoli "Federico II", Napoli; ⁴Cattedra di Nefrologia, Università degli Studi di Napoli "Federico II", Napoli

Introduzione. L'effetto del sevelamer sull'assorbimento di levotiroxina non è stato ancora studiato. Per questo motivo una possibile interazione merita uno studio più approfondito dato il comune uso dei due farmaci nei pazienti (pz) in emodialisi (HD). Uno studio prospettico è stato effettuato in pz. in emodialisi per cinque mesi.

Materiali e Metodi. Venti pz (età compresa tra 27-80 anni; n=11 maschi e 9 femmine) con ipotiroidismo che assumevano stabilmente la levotiroxina (1 mcg/kg) sono stati inclusi nello studio. Sono stati esclusi i pz. che assumevano farmaci che avevano già mostrato interferenza con la levotiroxina quali: succralfato, fibrati, idrossido di alluminio somministrato come antiacidi, solfato di ferro, carbamazepina (Tegretol), fenitoina (Dilantin) e sertralina (Zoloft). A tutti i pz sono stati dosati i livelli ematici di T4, FT4, e TSH in range normale all'inizio dello studio. I pz. sono stati istruiti ad assumere il sevelamer alla dose di 3200 mg /die insieme alla levotiroxina per circa tre mesi. I livelli di FT4, T4 totale, T3 e TSH sono stati rilevati al basale (quando assumevano solo la levotiroxina), al secondo e terzo mese (quando assumevano levotiroxina e sevelamer) e al quinto mese quando era stato sospeso il trattamento con il sevelamer.

Risultati. I livelli ematici di FT4 e T4 erano significativamente ridotti durante il periodo di trattamento con il sevelamer mentre aumentavano durante la sospensione con quest'ultimo. La media dei livelli di FT4 era di 18 pmol/l (1.3 ng/dl) al basale, 14 pmol/l (1.2 ng/dl) durante il periodo di trattamento con il sevelamer, e 18 pmol/l (1.4 ng/dl) dopo la sospensione con il sevelamer (overall $P < 0.001$); la media dei livelli di T4 totale era rispettivamente di 118 nmol/l (9.2 µg/dl) al basale, 111 nmol/l (8.6 µg/dl) durante il periodo con sevelamer, and 120 nmol/l (9.3 µg/dl) dopo la sospensione con il sevelamer (overall $P = 0.03$). La media dei livelli di TSH aumentava significativamente da 1.6 mIU/l al basale a 2.7 mIU/l durante il periodo con sevelamer, e diminuiva ad 1.4 mIU/l dopo la sospensione dell'assunzione del sevelamer ($P = 0.008$). Il 20% dei pazienti aveva i livelli di TSH più alti versus il basale durante il periodo di trattamento con il sevelamer ed il valore più alto osservato è stato di 7.8 mIU/l. La media dei livelli di T3 non mostrava cambiamenti durante il periodo di trattamento con il sevelamer.

Conclusioni. Questo studio in venti pz. ipotiroidici in emodialisi trisettimanale in terapia a lungo termine con levotiroxina e sevelamer indica che il sevelamer riduce l'assorbimento di T4 e aumenta i livelli sierici di TSH probabilmente perchè la levotiroxina assorbendo il sevelamer in ambiente acido riduce la sua biodisponibilità, non mostra dose dipendenza e se il sevelamer viene assunto a distanza di ore dalla levotiroxina non mostra avere questa interferenza.

PO

THE ROLE OF HOMOCYSTEINE IN PATIENTS SUFFERING FROM END STAGE RENAL DISEASE IN CHRONIC HEMODIALYSISPapa ML¹, Capasso F¹, Cavaliere E¹, Russo V¹, Froncillo G¹, Torre S¹, Pone G², Palmiero G², Ferentino D³, Matrone D³, D'eufemia MD⁴, Piccione V⁵, Piccione A⁵, Perfetti A⁶, Sarti A³

¹U.O.C. Laboratorio di Emotasi e Trombosi, Ospedale S. Giovanni Bosco, Asl Napoli 1 Centro, Napoli; ²Amb. Nefrologia ed Emodialisi, "Emodial Vesuvio", Napoli; ³U.O. Nefrologia ed Emodialisi, P.O. "Mauro Scarlato", Ospedali Riuniti delle Tre Valli, Scafati, Salerno; ⁴Ospedale Generale, Il Università di Napoli; ⁵Amb. Nefrologia ed Emodialisi, "Dial" Napoli, Napoli; ⁶Dipt. Biologia e Patologia Cellulare e Molecolare "L. Califano", Università degli Studi di Napoli "Federico II", Napoli

Introduzione. Elevated homocysteine (tHcy) levels are associated with an increased risk of cardiovascular disease and venous thromboembolism (VTE), as demonstrated by case-control and prospective studies. Patients with chronic renal failure have high homocysteine levels. They have extensive vascular disease, with estimates of annual mortality as high as 20%. The cerebral and cardiovascular complications of the vascular disease, and thrombosis of the vascular access, are correlated with increased homocysteine levels. Experimental studies have shown that homocysteine may damage the endothelium and enhance thrombogenicity by stimulating procoagulant pathways and impairing anticoagulant and fibrinolytic pathways. Moreover in renal patients in chronic hemodialysis (CH), several stimuli to the vessel wall, such as hypoxia, complement activation, release of leukocyte proteases, platelet activation and heparin administration induce endothelial cell damage, too. However, observational studies have shown controversial results regarding the association between homocysteine and markers of endothelial function and coagulation activation.

Methods. The study was performed in 80 uremic patients on RH (55 M, 35 F), mean age 55 ± 27.8 years. 160 healthy subjects matched for sex and age acted as control group. Plasma tHcy, Prothrombin Fragment 1+2 (F1+2), Thrombin-Antithrombin Complexes (TAT), Plasminogen Activator Inhibitor-1 (PAI-1), tissue-type Plasminogen Activator (t-PA), Thrombin Activable Fibrinolysis Inhibitor (TAFI) were determined by enzyme-linked immunosorbent assay using commercial kits. D-Dimers were evaluated by an immunologic method. Differences between patients and controls, normally distributed, were compared by Student's t-test. The level of statistical significance was at $p < 0.05$.

Results. tHcy ($41.5 \mu\text{mol/L} \pm 11.6$) was significantly higher compared with controls ($8.3 \mu\text{mol/L} \pm 4.3$; $p < 0.000$). F1+2 was increased in patients ($1 \text{ ng/ml} \pm 1.2$) vs controls ($0.7 \text{ ng/ml} \pm 0.1$; $p < 0.000$). TAT was higher in patients ($7 \text{ ng/ml} \pm 9.2$) compared with controls ($0.6 \text{ ng/ml} \pm 1.2$; $p < 0.000$). D-Dimers were significantly augmented ($467 \text{ ng/ml} \pm$

(segue)

205) compared with controls (191 ng/ml \pm 21 ; p= 0.000). TAFI levels resulted increased (123.9% \pm 23.02) when compared to controls (62.7% \pm 18.1; p= 0.0000).

t-PA values were reduced (1ng/ml \pm 2.4) compared with controls (6.5ng/ml \pm 3.1; p< 0.000). The PAI-1 was augmented in patients (26.9ng/ml \pm 13.5) vs controls (12.3ng/ml \pm 7.2; p < 0.000).

Conclusions. In our study we find an association between homocysteine and markers of endothelial function and coagulation activation. Hyperhomocysteinemia in advanced renal failure increases the risk of atherosclerosis to a greater extent in RH patients where long term regular dialytic treatment already produces vascular damage which triggers the coagulation with consequent hypercoagulability. Moreover oxidative stress and inflammation early promoters of arteriosclerosis, are associated with thrombotic abnormalities, increased PAI-1 and decreased fibrinolytic activity. However, secondary prevention with antioxidants of cardiovascular disease in renal patients in CH has been suggested.

NA

VALORE DIAGNOSTICO DELL'ESAME CLINICO DELL'ACCESSO VASCOLARE PER EMODIALISI VS STUDIO ECOGRAFICO O FISTOLOGRAFIA

Pirozzi N¹, Principe F¹, Apponi F¹, Luciani R¹, napoletano AM², Pirozzi V³

¹Uoc Nefrologia e Dialisi, Università "Sapienza" di Roma; ²Istituto Superiore di Sanità, Roma; ³Servizio di Nefrologia e Dialisi, Casa di Cura Nuova Itor, Roma

Introduzione. L'esame clinico rappresenta un importante strumento per la gestione dell'accesso vascolare (VA). Esso necessita delle conoscenze anatomiche ed emodinamiche e di semplici strumenti. Scopo di questo studio è di valutare il contributo diagnostico dell'esame clinico confrontandolo con US ed angiografia.

Materiali e Metodi. Dal mese di dicembre 2006 a marzo 2008, sono stati valutati 26 pz consecutivi (età media 70.7 \pm 12.4, età dialitica 5.6 \pm 6.8, precedenti accessi vascolari 2.3 \pm 2). La distribuzione per tipo di accesso vascolare era: FAV radio-cefalica 26.9%, FAV ulno-basilica 3.8%, middle arm fistula 3.8%, FAV omero-cefalica 26.9%, FAV omero-basilica 26%, protesi artero-venosa 11.4%. La distribuzione per causa dello studio dell'accesso vascolare era: follow-up 15.3%, basso flusso 30.7%, aneurisma 19.2%, sanguinamento post HD 11.5%, Sindrome del braccio grosso 23%. Tutti gli AV sono stati valutati mediante esame clinico (EC) e successivamente ECD; dopo ogni valutazione veniva posta una diagnosi. Lo studio angiografico è stato considerato come riferimento per la diagnosi definitiva.

Risultati.

Angiografia (diagnosi)	EC	ECD
Stenosi venosa distale	100%	100%
Stenosi venosa tratto medio	100%	100%
Stenosi venosa tratto prossimale	100%	100%
Crosse cefalica	100%	100%
"Neo" crosse basilica	100%	100%
Stenosi venosa centrale	100%	100%
Vena succlavia	0%	0%
Vena brachio-cefalica	0%	0%
Vena cava superiore	0%	0%
Stenosi arteriosa	50%	100%
Arteria radiale	100%	100%
Arteria ulnare	0%	100%
Stenosi anastomosi venosa (pife)	50%	100%

In questa serie, sia EC che ECD hanno mostrato una concordanza con l'angiografia del 100% per quanto riguarda le stenosi venose. Nella S del braccio grosso EC ed ECD identificano una buona funzionalità dell'AV; la diagnosi di stenosi venosa centrale è di sospetto. Nel caso di stenosi arteriosa EC mostra una concordanza del 50% (vs 100% di ECD); la coesistenza di una stenosi venosa rappresenta il maggior fattore confondente in caso di VA a basso flusso. L'esame clinico dell'AV protesico mostra una concordanza diagnostica con l'angiografia solo nel 50% dei casi.

Conclusions. L'esame clinico rappresenta un importante elemento nella diagnosi delle disfunzioni dell'accesso vascolare.

PO

THROMBOELASTOMETRY AND THROMBOTIC RISK IN PATIENTS WITH ESRD IN HEMODIALYSIS

Papa ML¹, Capasso F¹, Torre S¹, Francillo G¹, Cavaliere E¹, Russo V¹, Sarti A², Ardillo G², Barchiesi S², Piccione V³, Piccione A³, D'euferia MD⁴, Itrace R³, Perfetti A⁵, Palmiero G⁵

¹U.Oc., Laboratorio di Emostasi e Trombosi, P. O. S. Giovanni Bosco, Asl Napoli I Centro, Napoli; ²U. O. Nefrologia ed Emodialisi, P. O. "Mauro Scarlato", Ospedali Riuniti delle Tre Valli, Scafati Salerno; ³Amb. Nefrologia ed Emodialisi, Dial Napoli, Napoli; ⁴Ospedale Generale, Seconda Università di Napoli; ⁵Dipartimento di Biologia e Patologia Cellulare e Molecolare "Califano", Università degli Studi di Napoli "Federico II"

Background. Venous embolic events are common among patients with End-Stage Renal Disease (ESRD) and indeed this pathologic condition (ESRD) has been classified amongst acquired states of hypercoagulability. In addition long-term recurrent dialytic treatment (RDT) predisposes uremic patients to vascular access and to distal thromboses (such as coronaric, cerebral, and retinal districts). However, reliable markers and methods for predicting thrombotic risk are essential to clinical management of high-risk patients, i.e. renal patients undergoing hemodialysis. None of the prothrombotic markers has any predictive value for the occurrence of thrombotic events in one individual patient, and actual clotting methods cannot show the overall dynamic clot formation. Global haemostasis assays are the best methods for detecting prothrombotic states. Thromboelastometry (TEM), the latest modification of classical thromboelastography, as an indirect measure of thrombin and fibrin generation, may provide information for hypercoagulable conditions. TEM analysis, performed by ROTEM, displays a velocity curve of clot formation with three parameters: MaxVel, t- MaxVel, AUC (Area Under Curve)

Methods. TEM was performed in 80 patients with ESRD (55 males, 35 females), median age 55 \pm 27.8 years. The patients received HD three times a week via arteriovenous fistula using heparin sodium or mesoglican. 160 age- and sex-matched healthy individuals served as control group. Prothrombin fragment 1+2 (F1+2), Complexes Thrombin- Antithrombin (TAT), D- Dimers were also determined.

Results. The MaxVel, by INTEM test, (median 20 mm³100/sec; range 14-31); was significantly higher compared with controls (median 14 mm³ 100/sec; range 11-18; p= 0.004). The AUC, (median 6478 mm³ 100; range 5276-7674) was significantly increased compared with controls (median 5724 mm³ 100; range 4763-6523; p= 0.004). The MaxVel, by EXTEM test, was higher (median 18 mm³ 100/sec; range 12-28) compared with controls (median 14 mm³ 100/sec; range 10-22; p= 0.004). The AUC raised in patients (median 6300 mm³ 100; range 5270-7566) compared to controls (5701 mm³ 100; range 4819-6627; p= 0.003). The F1+2 resulted augmented in patients (1 \pm 1.2) vs controls (0.7 \pm 0.1; p= 0.001). The TAT was higher in patients (7 \pm 9.2) compared with controls (0.6 \pm 1.2; p= 0.000). The D-Dimers were significantly increased (467 \pm 205) compared to controls (191 \pm 21; p= 0.000).

Conclusions. TEM identifies a group of renal patients on RDT to be in a prothrombotic state. Therefore the dialysis patients at higher thrombotic risk should begin the antithrombotic prophylaxis as soon as possible.

PO

TRATTAMENTO ENDOVASCOLARE DELLE STENOSI VENOSE CENTRALI SINTOMATICHE IN PAZIENTI CON ACCESSO VASCOLARE PER EMODIALISI OMOLATERALE. ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

Pirozzi N¹, Pirozzi R², Giordano F³, Panzieri G³, Luciani R¹, Principe F¹, Apponi F¹, Cocchi D⁴, Pirozzi V³

¹Uoc Nefrologia e Dialisi, Università "Sapienza" di Roma; ²Servizio Chirurgia Vascolare, Casa di Cura Nuova Itor, Roma; ³Servizio di Nefrologia e Dialisi, Casa di Cura Nuova Itor, Roma; ⁴Istituto Superiore di Sanità, Roma

Introduzione. La "Sindrome del braccio grosso" (edema dell'arto, circoli collaterali, dolore, lesioni trofiche distali) può svilupparsi in pz con stenosi venosa centrale associata ad aumentato ritorno venoso secondario alla presenza di un accesso vascolare per emodialisi, omolaterale. Il trattamento chirurgico è una opzione altamente invasiva, mentre quello endovascolare rappresenta una procedura non invasiva che consente il trattamento delle stenosi venose centrali, mantenendo la funzionalità dell'accesso vascolare altrimenti destinato alla chiusura chirurgica.

Scopo di questo studio è la descrizione dell'esperienza preliminare, in singolo centro, nel trattamento endovascolare di questa patologia.

Materiali e Metodi. Abbiamo trattato da aprile 2006 a marzo del 2008, 10 pz con stenosi venosa centrale sintomatica. Le caratteristiche dei pazienti sono esposte nella tabella seguente:

Età (Media \pm DS)	M/F	Iperensione	Diabete	Età dialitica (media \pm SD)	N. precedenti accessi vascolari (media \pm DS)	Associata a pace-maker
73 \pm 7.9	8/3	81%	9%	4.1 \pm 1.1	2.9 \pm 1.1	36.6%

Tutte le procedure sono state eseguite con palloni non-compliant ad alte pressioni. Solo in caso di lesione recidivante o frequente re-stenosi (entro 3 mesi) è stato posizionato uno stent autoespansibile. Il 36% delle stenosi era associata alla presenza dei cateteri di un pace-maker.

Risultati. Abbiamo trattato con successo l'81.8% dei pazienti. I restanti pazienti presentavano una occlusione completa impossibile da trattare; in questi casi è stata necessaria la chiusura chirurgica dell'accesso vascolare. La pervietà primaria a 3.6 e 12 mesi è stata 60% (6/10pz), 30% (3/10pz), 0% (0/7pz) rispettivamente. La pervietà secondaria a 3.6 e 12 mesi è stata dell'80% (8/10pz), 80% (8/10pz), 85.7% (6/7pz).

(segue)

Conclusioni. Il trattamento endovascolare delle stenosi venosi centrali sintomatiche rappresenta una procedura sicura e scarsamente invasiva. Così come riportato in letteratura abbiamo verificato una pervietà primaria ad 1 anno scarsa mentre la pervietà secondaria (1 anno) migliora sensibilmente. La procedura permette di preservare un accesso vascolare altrimenti destinato alla chiusura chirurgica. Non si è verificato alcun evento avverso nei pz con stenosi associata alla presenza di pace-maker.

NA

FAV RADIO-CEFALICA COMPLICATA DA RITARDO DI MATURAZIONE ASSOCIATO A STENOSI DELLA ARTERIA AFFERENTE. TRATTAMENTO ENDOVASCOLARE MEDIANTE PTA

Pirozzi N¹, Pirozzi R², Giordano F³, Panzieri G³, Luciani R¹, Principe F¹, Apponi F¹, Cocchi D⁴, Pirozzi V³

¹Uoc Nefrologia e Dialisi, Università "Sapienza" di Roma; ²Servizio Chirurgia Vascolare, Casa di Cura Nuova Itor, Roma; ³Servizio di Nefrologia e Dialisi, Casa di Cura Nuova Itor, Roma; ⁴Istituto Superiore di Sanità, Roma

Introduzione. Le fistole arterovenose distali (AVF) presentano un'incidenza di insuccesso immediato nel 10-50% dei pz (trombosi immediata o ritardo di maturazione). Una delle cause di ritardo di maturazione è la presenza di una stenosi dell'arteria prossimale all'anastomosi (Turmel-Rodrigues et al 2001, Guerra et al 2002, Raynaud et al 2009); l'angioplastica transluminale rappresenta una valida opzione per il trattamento di queste lesioni. In letteratura sono ancora scarsi i dati relativi a questa procedura.

Lo scopo di questo studio è la descrizione dell'esperienza in singolo centro di trattamento endovascolare del ritardo di maturazione, associato a stenosi dell'arteria afferente, di FAV distali.

Materiali e Metodi. Abbiamo trattato 6 pz da luglio 2007 a novembre 2008. Tutti i pz erano stati studiati mediante esame clinico ed ECD ad 1 mese dopo l'intervento. La diagnosi è stata: FAV con ritardo di maturazione associato a stenosi dell'arteria afferente.

Le caratteristiche dei pz sono esposte nella seguente tabella:

Pz	Età	IA	DM	Malattia Vascolare	Cause IRC	FAV	Precedenti FAV	HD
1	49	+	+	+	Nefropatia Diabetica	Ulna-basilica	+	+
2	47	+	+	+	N. Diabetica	Radio-cefalica	+	+
3	61	+	+	+	N Diabetica	Rad-cef	-	+
4	73	+	-	+	Rigetto Cronico	Rad-cef	+	-
5	84	+	+	+	N Diabetica	Rad-cef	-	+
6	76	+	+	+	N Diabetica	Rad-cef	+	-

Abbr: IA (Ipertensione); DM (diabete), HD (trattamento emodialitico)

Risultati. Tutte le procedure si sono concluse con FAV pervie. In un pz si è verificata rottura dell'arteria radiale, trattata con successo mediante emostasi con pallone a bassa pressione. Non sono stati utilizzati stent. Il flusso medio della FAV è passato da 241.5 ml/min a 548.1 ml/min ad 1 settimana dalla procedura endovascolare.

Conclusioni. L'angioplastica transluminale è una procedura valida e scarsamente invasiva per il trattamento del ritardo di maturazione (associato a stenosi dell'arteria afferente) di FAV distali in pz con malattia vascolare diffusa.

PO

L'USO DELLA MICROCHIRURGIA ASSOCIATA ALL'EMOSTASI PREVENTIVA PER LA FISTOLA RADIO-CEFALICA DISTALE NELL'ADULTO

Pirozzi N¹, Apponi F¹, Luciani R¹, Principe F¹, Napolitano AM², Pirozzi V³

¹Uoc Nefrologia e Dialisi, Università "Sapienza" di Roma; ²Istituto Superiore di Sanità, Roma; ³Servizio di Nefrologia e Dialisi, Casa di Cura Nuova Itor, Roma

Introduzione. La fistola AV radio-cefalica distale (RC-AVF) è considerata l'accesso vascolare d'elezione per l'emodialisi cronica. Tuttavia, secondo le più recenti metanalisi, la RC-AVF mostra un elevato tasso (fino al 50%, con media del 15.3%) di fallimento precoce (FAV non utilizzabile a causa di trombosi o ritardo di maturazione). L'uso della microchirurgia associata ad emostasi preventiva ha portato, nella popolazione pediatrica, a risultati migliori (fallimento precoce 5 - 10%).

Abbiamo valutato i risultati dell'uso di queste tecniche per la creazione della RC-AVF nell'adulto (proporzione sui pazienti incidenti, fallimento precoce e pervietà primaria).

Materiali e Metodi. Durante i primi 4 anni (nov 2004 - nov 2008) della nostra esperienza con la microchirurgia e l'emostasi preventiva 166 pz sono stati inviati per la creazione di un accesso vascolare. Il criterio per la creazione di una RC-AVF è stato la presenza (valutata mediante esame clinico ed ECD) di arteria radiale e vena cefalica pervie, indipendentemente dal diametro. I dati demografici e i fattori di comorbidità dei pz nella tabella seguente:

Pazienti incidenti	Età (media ± DS, anni >65aa)	Ipertensione	Diabete	Obesità	Malattia vascolare
166	65.8aa ± 15.2; 58.4%	89.7%	26.5%	18.6%	54.2%

Il 55.4% dei pz era in trattamento conservativo (CCr media 10.8 ± 2.95 ml/min); 9.7% di questi con un precedente fallimento precoce di AVF creata altrove. Il restante 44,5% dei pz era in trattamento emodialitico: 83.7% con CVC (62.9% per late referral; 37.1% per trombosi acuta dell'accesso vascolare), 17.3% con accesso vascolare complicato.

Risultati. È stata creata una RC-AVF nel 76.5% dei pz (127pz). Il fallimento precoce è stato dell'11% (14/127 pz). Le cause di fallimento precoce: trombosi (<24h />1 settimana / <1 mese post intervento) in 1/2/1 pz rispettivamente; ritardo di maturazione (FAV pervia, ma non matura) dovuta a: stenosi arteriosa/juxtaanastomatica/terzo medio vena cefalica in 2/6/2 pz rispettivamente. Il trattamento è stato: PTA a. afferente in 2 pz, revisione chirurgica dell'anastomosi in 8 pz; perdita dell'accesso vascolare e creazione di nuova FAV in 4 pz. La pervietà primaria e secondaria ad un anno (Kaplan-Meyer) è stata del 77 e 94% rispettivamente. L'analisi della regressione logistica non ha mostrato correlazioni statisticamente significative tra le variabili indipendenti (comorbidità) e l'outcome (fallimento precoce e tardivo).

Conclusioni. Nella nostra esperienza l'uso della microchirurgia associata all'emostasi preventiva ha consentito la creazione in una popolazione adulta di RC-AVF nel 76.5% dei pz con un insuccesso immediato solo dell'11%. L'ampliamento della casistica e del follow-up saranno necessari per confermare questi promettenti dati preliminari.

CO

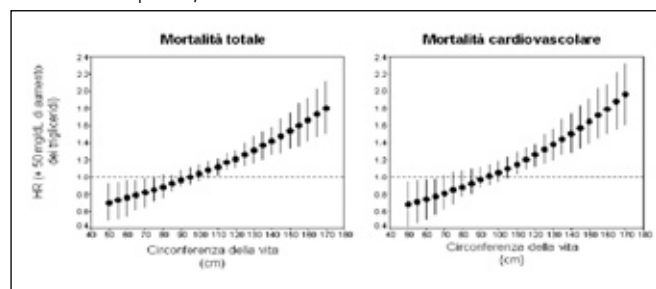
L'OBESITÀ ADDOMINALE MODIFICA IL RAPPORTO TRA I LIPIDI E IL RISCHIO DI MORTALITÀ TOTALE E CARDIOVASCOLARE NEI PAZIENTI IN DIALISI

Postorino M¹, Marino C¹, Tripepi G¹, Zoccali C¹, Working Group*Credit²

¹Cnr-Ibm & Uo di Nefrologia, Reggio Calabria, Italy; ²Credit Working Group

La circonferenza vita e il rapporto vita/fianchi sono forti predittori di mortalità totale e cardiovascolare nei pazienti in dialisi indipendentemente dall'indice di massa corporea (BMI) (JACC 2009; 53:1265-72). L'ipertrigliceridemia e l'ipocolosterolemia sono frequenti alterazioni dell'insufficienza renale ma il loro ruolo nell'alto rischio di morbilità e mortalità dei pazienti con uremia terminale non è ancora ben definito. Poiché il grasso viscerale è un importante sito per il metabolismo lipidico, abbiamo analizzato l'influenza dell'obesità addominale sul rapporto tra trigliceridemia e colesterolemia con il rischio di mortalità totale e cardiovascolare in una coorte di 537 pazienti in trattamento dialitico (età 63±15 anni).

La circonferenza vita era superiore al valore massimo del range di normalità in 212 pazienti (39%). In un modello di regressione di Cox, che includeva il BMI, i fattori di rischio di Framingham e quelli peculiari dell'uremia, la circonferenza vita emergeva con un forte predittore di mortalità totale e cardiovascolare (p<0.001). La circonferenza vita interagiva con la trigliceridemia e la colesterolemia nello spiegare l'incidenza della mortalità totale (circonferenza vita*trigliceridi: p<0.001; circonferenza vita*colesterolo: p=0.046) e cardiovascolare (circonferenza vita*trigliceridi: p=0.009; circonferenza vita*colesterolo: p=0.01).



(segue)

L'analisi dell'interazione evidenziava che il rischio relativo (hazard ratio, HR) per la mortalità totale e cardiovascolare associato alla trigliceridemia era strettamente dipendente dalla circonferenza vita (figura) e un aumento di 50 mg/dl dei trigliceridi era accompagnato da un aumento significativo del rischio di questi outcome quando la circonferenza vita era > 110 cm. Risultati del tutto analoghi si ottenevano anche per quanto riguardava il colesterolo.

L'obesità addominale modifica il rapporto tra i lipidi e il rischio di mortalità totale e cardiovascolare nei pazienti in dialisi. Queste osservazioni generano l'ipotesi che la correzione dell'ipertrigliceridemia e dell'ipercolesterolemia nei pazienti con elevata circonferenza della vita possa ridurre l'alta incidenza di mortalità ed eventi cardiovascolari nei pazienti in dialisi.

PO

PULMONARY HYPERTENSION (PH) IN HEMODIALYSIS PATIENTS VIA ARTERIOVENOUS FISTULA (AV)

Principe F, Luciani R, Pirozzi N, Domenici A, Sinibaldi V, Punzo G, Mene' P
UOC Nefrologia e Dialisi Università "La Sapienza", Roma

Introduction. In 2003 Yigla et al. showed a 40% incidence of pulmonary hypertension (PH) [expressed by a systolic pulmonary artery pressure PAPs > 35 mm/Hg] detected by Doppler echocardiography in patients with end-stage renal disease (ESRD) on chronic hemodialysis via arterial-venous fistula access (AV). There are several explanations for the development of PH in ESRD-AV patients: anemia, increased cardiac output, increased pulmonary vascular resistance and diminished vasodilatory response to the increased cardiac output, right ventricular hypertrophy with pulmonary calcifications related to elevated PTH, imbalance between vasodilators such as nitric oxide (NO) and vasoconstrictors such as endothelin-1 (ET-1).

Aim. To evaluate the incidence of PH in patients with ESRD on regular chronic hemodialysis via AV.

Material and Methods. n=39 patients on regular hemodialysis (HD) via AV (38 distal AV fistulas and 1 proximal AV fistula) 18 females, 21 males, and 9 patients on regular peritoneal dialysis (DP) as a control group, 4 females and 5 males.

Mean age HD group 59.8±12.9, mean age DP control group 48.4±15.6; duration of dialysis HD group 6.1±5.7 years and DP control group 2.06±0.9 years. Comparisons were made with Mann-Whitney test and correlation were expressed by Spearman's rho coefficient.

PH was defined as a PAPs > 35 mm/Hg; echocardiography studies were performed while the patients were at optimal dry weight (within 1 hour after completion of dialysis).

In order to avoid other potential causes of PH, patients were studied with physical examination, clinical history, chest radiograph and measurement of oxygen saturation.

Results. 23/39 (58.9%) in HD group with PH and 2/9 (22.2%) in DP control group with PH; comparisons between PAPs in HD group and DP control group showed a significant difference (p=0.01). No differences were found between groups about hemoglobin, hematocrit, ejection fraction, PTH.

Correlation between hemoglobin and PAPs, hematocrit and PAPs, PTH level and PAPs for each group of patients (HD group and DP group) was not significant.

Conclusions. In our group of patients ESRD-AV, the incidence of pulmonary hypertension is very high 58.9% vs 40% reported by Yigla et al. and 58.9% vs 22.2% DP control group. No correlation between presumed causative factors (hemoglobin, hematocrit, PTH) and PAPs was showed.

NA

EMODIALISI A BASSA TEMPERATURA E CITOCHINE: UNO STUDIO PRELIMINARE

Presta P¹, Mazzitello G¹, Fuiano L¹, Andreucci M¹, Piraina V¹, Laratta E², Riccio M¹, Comi N¹, Fuiano G¹
¹Nefrologia, Università "Magna Graecia", Catanzaro; ²Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università "Magna Graecia", Catanzaro

Introduzione. L'uso di una bassa temperatura del dialisato durante trattamento emodialitico, negli ultimi anni, ha guadagnato popolarità nel trattamento dell'ipotesione intradialitica. Alcuni autori hanno dimostrato che questo effetto è in parte mediato da un aumento delle resistenze vascolari periferiche e da una più efficace contrattilità del ventricolo sinistro, come conseguenza della stimolazione del sistema simpatico. Inoltre, diversi studi in letteratura, prevalentemente in pazienti sottoposti ad interventi cardiocirchirurgici in bypass cardiopolmonare, hanno dimostrato che una riduzione della temperatura corporea moderata si associa ad una riduzione della concentrazione ematica di citochine pro infiammatorie. Dato che non ci sono studi in emodialisi, abbiamo ipotizzato che la riduzione della temperatura del dialisato migliori i valori di pressione arteriosa, riducendo la temperatura corporea e la produzione di citochine pro infiammatorie.

Metodi. Quattro pazienti in emodialisi sono stati sottoposti a 2 trattamenti emodialitici ognuno della durata di 4 ore, una a temperatura del dialisato a 37°C e l'altra a 35°C. La concentrazione ematica delle citochine IL-1, IL-2, IL-8, IL-12 and TNF-α è stata misurata prima dell'inizio della sessione di emodialisi e a 20, 60, 120 and 240 minuti dall'avvio della stessa. Agli stessi intervalli di tempo sono stati misurati temperatura corporea, pressione arteriosa e frequenza cardiaca.

Risultati. Abbiamo registrato valori di temperatura corporea più bassi (tabella 1) e valori pressori più alti (tabella 2) a 35°C ma non abbiamo dimostrato la presenza di una variazione della concentrazione ematica di citochine a 35 e 37°C. La variazione percentuale di citochine dal basale era poco significativa ad eccezione di una riduzione del 40% della concentrazione dell'IL-8 sia a 35 che 37°C.

Conclusioni. Il nostro è uno studio preliminare ma sembra suggerire che le citochine non abbiano un ruolo rilevante nel determinare gli effetti favorevoli della riduzione della temperatura corporea in emodialisi mediante riduzione della temperatura del dialisato. I nostri risultati devono essere confermati da altri studi.

Tabella I - Valori medi di temperatura corporea (TC) registrati durante le due sedute emodialitiche (a 35°C e 37°C).

Pazienti	TC pre-dialisi (°C)	TC 20 min (°C)	TC 60 min (°C)	TC 120 min (°C)	TC 240 min (°C)
1	35°	36.3	35.8	35.6	35.4
	37°	36	35.6	35.8	36
2	35°	36.8	35.8	35.4	36
	37°	36	36	36	36
3	35°	35.1	35.3	35.4	35.1
	37°	35.2	35.5	35.7	35.9
4	35°	35.8	35.8	35.6	35.4
	37°	35.9	35.9	36	35.8

Tabella II - Valori di pressione arteriosa (PA) durante le due sedute emodialitiche (35°C e 37°C).

Pazienti	PA predialisi (mmHg)	PA 20 min (mmHg)	PA 60 min (mmHg)	PA 120 min (mmHg)	PA 240 min (mmHg)
1	35°	114/52	127/63	137/61	136/59
	37°	107/58	100/57	96/54	114/62
2	35°	158/66	168/74	164/72	140/77
	37°	158/71	165/71	151/67	140/73
3	35°	89/60	100/64	106/64	112/66
	37°	95/60	92/52	90/55	89/56
4	35°	140/72	145/64	137/61	144/66
	37°	131/58	142/58	121/59	119/60

PO

EFFETTI DELLA FILTRAZIONE A CASCATA IN COMBINAZIONE CON INTERFERONE E RIBAVIRINA NEL TRATTAMENTO DI PAZIENTI NON RESPONDER AFFETTI DA EPATITE CRONICA C

Ramunni A¹, Brescia P¹, Rendina M², Francavilla A², Coratelli P¹

¹Sezione di Nefrologia, Dipartimento di Medicina Interna e Medicina Pubblica, Università di Bari, Bari; ²Sezione di Gastroenterologia, Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti d'Organo, Università di Bari, Bari

Introduzione. Nel 40% dei pazienti con epatite cronica C la terapia standard non eradicava il virus. Dato che la risposta al trattamento farmacologico (TF) è condizionata dalla carica virale iniziale, una riduzione di quest'ultima attraverso rimozione aferetica del virus C ha un suo razionale.

Scopo. Trattare con filtrazione a cascata (FAC) pazienti non-responder affetti da epatite cronica C (pts) prima di risottoporli al TF.

Metodi. 10 pts sono stati sottoposti a 12 sedute di FAC, 3 per settimana (volume di plasma trattato/seduta: 3000 ml). Dopo la prima settimana è stata associata terapia con PEG-IFN (1.5 µg/Kg/settimana) più Ribavirina (1200 mg/die). È stata determinata la viremia prima e dopo ogni seduta di FAC, al 1°, 3° e 6° mese. Il valore medio pre-afesi della viremia è sceso da 2176275±3109997 U/ml della prima a 1486726±2091975 U/ml della quarta seduta (p<0.001), per giungere a 347500±637428 U/ml prima dell'ultima afesi (p<0.001). La riduzione percentuale media della viremia è passata da un minimo del 29.5% ad un massimo del 42%. I pts hanno ottenuto una early virological response del 70% rispetto al 10% di un gruppo controllo, costituito da 10 pazienti di pari età e distribuzione del sesso.

Conclusioni. La FAC è risultata efficace nella rimozione del virus HCV. La riduzione della carica virale prodotta dall'afesi ha consentito una migliore risposta del TF in pazienti precedentemente non responder.

PO

TROMBOSI E STENO-OCCLUSIONI DEI VASI VENOSI CENTRALI IN EMO-DIALIZZATI. L'ESPERIENZA DEL NOSTRO CENTRO DIALISI

Ricchiuti V, Ianuzziello F, Carretta P, Laurenza G
U.O. Semplice di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Tinchi, Azienda Sanitaria Matera

L'aumento dell'età dei pazienti in dialisi e del numero delle loro comorbidità comporta un aumento dei cateteri venosi centrali (CVC) come accesso vascolare per emodialisi e l'emergere sia di complicanze infettive che di trombosi e steno-occlusioni dei vasi venosi centrali (VVC).

Viene qui riportata l'esperienza del nostro Centro Dialisi relativa a casi di trombosi/steno-occlusioni dei VVC durante l'arco temporale 2002-2009.

Dei 9 casi osservati, in 3 casi era interessata la vena cava superiore (VCS); in 2 casi la vena anonima dx (una stenosi serrata e una occlusione); in 1 caso la vena succlavia dx (occlusione); in 1 caso il tratto axillosucclavio sx (stenosi serrata); in 1 caso (stenosi severa sub occludente) la vena brachio-cefalica dx e la vena giugulare interna dx (VGidx); in 1 caso il tronco brachio-cefalico dx e il tronco anonimo sx (entrambi occlusi).

L'età media era 74aa (range 51-88), 3 i soggetti di sesso maschile e 6 di sesso femminile, 6 i soggetti in terapia con antiaggreganti piastrinici, un solo caso di diabete mellito, nessun portatore di pacemaker; 7 i soggetti con CVC permanente in VGidx da tempo variabile (mediana 42 mesi, min 14, max 92mesi), 1 soggetto con FAV all'arto superiore dx dopo lunghi periodi di CVC in VGidx, un altro soggetto con FAV LT distale sx dall'inizio della dialisi. In 4 dei 9 pazienti nessuna infezione di CVC nella storia dialitica. Il sospetto di interessamento dei vasi venosi centrali è venuto in 7 dei 9 casi da sintomi clinici suggestivi quali edema del volto e del collo, edema degli arti superiori, turgore venoso e sviluppo di reticoli venosi superficiali; nei soggetti con CVC tale sintomatologia si è associata a malfunzionamento del CVC nella metà dei casi, mentre in quelli con FAV, non si è rilevato malfunzionamento della stessa. In 2 dei 9 casi il sospetto è stato generato, in assenza di sintomi tipici, dalla difficoltà di incannulamento della VGidx.

L'ecocolor Doppler non è risultato utile nel confermare il sospetto diagnostico. In 2 dei 9 casi la conferma diagnostica è stata ottenuta mediante l'impiego di TAC toracica con m.d.c., negli altri casi fondamentale è risultata l'indagine flebografica che ha permesso di realizzare nella medesima occasione l'angioplastica (PTA).

In 4 dei 9 soggetti le procedure diagnostiche, pur confermando l'interessamento dei VVC, si sono concluse senza PTA (occlusioni venose complete e/o soggetti in precarie condizioni). In un caso è stata effettuata PTA + stenting ripetuta dopo 15 mesi per recidiva

(segue)

stenotica. In altri 4 casi è stata effettuata la sola PTA con buon ripristino del flusso ematico e senza recidive stenotiche con tempi di follow-up di 1 mese, 5 mesi, 11 mesi e 42 mesi rispettivamente. In nessun caso è stata segnalata alcuna complicanza della PTA.

Conclusioni. Dei 9 casi di trombosi/steno-occlusioni riscontrate, ben 3 casi riguardavano la VCS, in 2 casi l'interessamento era multiplo e in 3 casi vi era occlusione completa dei vasi.

La sintomatologia d'esordio è stata in genere edema del volto e del collo e/o dell'arto superiore non sempre associati a malfunzionamento dell'accesso vascolare; in 2 casi non vi era alcuna sintomatologia suggestiva.

L'ecocolor Doppler non si è rivelato utile per confermare il sospetto diagnostico.

La PTA, effettuata in 5 casi, si è rivelata a breve-medio termine risolutiva per i problemi di accesso vascolare dei pazienti.

PO

L'EMODIAFILTRAZIONE INTERNA MIGLIORA NUMEROSI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE: RISULTATI DI UNO STUDIO PROSPETTICO MULTICENTRICO A LUNGO TERMINE

Righetti M¹, Filiberti O², Ranghino A³, Ferrario G¹, Serbelloni P¹, Milani S¹, Guida GE², Tommasi A¹

¹UOC Di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Di Vimercate, Vimercate; ²UOC Di Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Andrea, Vercelli; ³Dipartimento di Medicina Interna, Università di Torino, Torino

Introduzione. Dieci anni fa alcuni ricercatori evidenziarono che particolari variazioni geometriche della membrana dialitica determinano un aumento della filtrazione passiva. In seguito è stato dimostrato che queste membrane ad alta permeabilità, capaci di aumentare la filtrazione passiva, hanno simile capacità di rimozione intradialitica delle piccole e medie molecole quando utilizzate in emodiafiltrazione on-line o in bicarbonato dialisi (BD), chiamata emodiafiltrazione interna (IHDF). Inoltre, è stato evidenziato che l'IHDF ha una capacità di rimozione intradialitica delle tossine uremiche piccole, medie e legate alle proteine plasmatiche maggiore rispetto alla BD con membrane a bassa permeabilità (LF).

Scopi e metodi. Due anni fa abbiamo deciso di studiare gli effetti a lungo termine della IHDF, confrontandola alla LF BD. Abbiamo progettato uno studio prospettico multicentrico di 18 mesi con uno schema a due trattamenti e tre periodi. Abbiamo utilizzato il filtro TS1.8UL per l'IHDF e membrane sintetiche LF con superficie simile al TS1.8UL per la LF BD. I pazienti emodializzati prevalentemente, già in LF BD, sono stati randomizzati alla IHDF o alla LF BD per un periodo di 6 mesi; in seguito sono stati trasferiti all'altro trattamento per ulteriori 6 mesi e, poi, di nuovo trasferiti all'iniziale trattamento per ulteriori 6 mesi. I dati sono stati raccolti ogni mese alla prima dialisi della settimana. I dati, analizzati con SPSS, sono stati espressi come medie \pm e.s.m.

Risultati. Abbiamo analizzato i dati di 24 pazienti. La tabella mostra i risultati più significativi. I pazienti hanno migliori valori predialitici di urea, beta2microglobulina, omocisteina e prodotto calcio-fosforo durante IHDF rispetto alla LF BD. I valori di omocisteina sono inferiori durante IHDF rispetto alla LF BD, senza alcuna differenza nei valori di vitamina B9 e B12. I valori di fosforemia e di prodotto calcio-fosforo sono minori durante IHDF rispetto alla LF BD, senza alcuna diversità nei valori di paratormone, terapia vitaminica D ed agenti chelanti il fosforo. Inoltre, i pazienti hanno valori maggiori di emoglobina e minore consumo di agenti stimolanti l'eritropoiesi durante IHDF rispetto alla LF BD, senza alcuna diversità nella terapia marziale.

(segue)

Variabile	LF BD	IHDF	p
Urea	152 \pm 2.5	139 \pm 2.4	< .01
B2MCG	30.9 \pm 0.6	26.0 \pm 0.5	< .01
Omocisteina	23.8 \pm 0.5	21.5 \pm 0.5	< .01
Ca x P	52.3 \pm 1.2	48.6 \pm 1.1	< .05
Hgb	11.2 \pm 0.1	11.4 \pm 0.1	< .05

Conclusioni. L'IHDF è un trattamento semplice, sicuro e a basso costo con maggiore efficacia depurativa rispetto alla LF BD. L'IHDF dovrebbe sostituire la LF BD come trattamento emodialitico standard trisettimanale.

PO

NUOVE INDICAZIONI PER IDENTIFICARE LA STENOSI DELL'ACCESSO VASCOLARE UTILIZZANDO IL TEST DI INFUSIONE DEL GLUCOSIORighetti M, Ferrario G, Intolero M, Milani S, Serbelloni P, Vettori C, Tommasi A
Uoc Di Nefrologia E Dialisi, Ospedale Di Vimercate, Vimercate

Introduzione. La sorveglianza prospettica dell'accesso vascolare (AV) nativo e protesico per le stenosi emodinamicamente significative, quando associato alla sua correzione, riduce l'incidenza di trombos. Le linee guida K/DOKI indicano che se il flusso dell'AV protesico è uguale o inferiore a 1000 ml/min e si è ridotto più del 25% in 4 mesi il paziente dovrebbe essere sottoposto a fistolografia. Attualmente non ci sono chiare indicazioni relative alle fistole native. Il test di infusione del glucosio (GPT) viene utilizzato per monitorare il flusso dell'AV dei pazienti non diabetici, ma non ci sono in letteratura dati riguardanti i pazienti diabetici.

Scopi e Metodi. Abbiamo eseguito uno studio prospettico monocentrico di 2 anni per valutare l'efficacia del GPT nella sorveglianza dell'AV nativo e protesico dei pazienti diabetici e non diabetici. Abbiamo eseguito la fistolografia quando il GPT risultava positivo secondo le linee guida K/DOKI.

Risultati. Abbiamo effettuato 188 misurazioni del flusso dell'AV (81 AV protesici e 107 AV native) utilizzando il GPT in 31 pazienti emodializzati. Il flusso ematico dell'AV dei pazienti diabetici era significativamente inferiore rispetto ai pazienti non diabetici (1169 ± 74 vs 1450 ± 55 ml/min; $p < 0,05$). Abbiamo riscontrato 19 risultati positivi secondo le linee guida K/DOKI (8 negli AV protesici e 11 negli AV nativi). Le fistolografie, eseguite secondo protocollo, sono risultate positive nel 68% dei casi (13 di 19). La sensibilità, specificità, il valore predittivo positivo e negativo sono risultati rispettivamente pari al 88%, 99%, 88%, 99% negli AV protesici e 100%, 94%, 46%, 100% negli AV nativi. Il valore predittivo positivo è risultato piuttosto basso negli AV nativi. Abbiamo ottenuto migliori risultati considerando per gli AV nativi un limite di 600 ml/min anziché 1000 ml/min mantenendo la riduzione del flusso del 25% in 4 mesi. La sensibilità, specificità, il valore predittivo positivo e negativo sono risultati rispettivamente pari al 100%, 99%, 83%, 100% dopo tale variazione.

Conclusioni. Il GPT è un test semplice, sicuro e a bassi costi. Il GPT può essere utilizzato anche nei pazienti diabetici. Il GPT, considerate le linee guida K/DOKI, è utile per la sorveglianza dell'AV protesico. Il GPT, utilizzando un limite di 600 ml/min invece di 1000 ml/min, è un test accurato per la sorveglianza dell'AV nativo.

NA

QUALITÀ DELLA VITA E TIPOLOGIE DIALITICHERodi MN¹, Mura C¹, Pizzarelli C², Pizzarelli F², Sasdelli M¹, Garosi G³, Capitanini A⁴, Renai S¹
¹S.S. Nefrologia e Dialisi, Ospedale del Valdarno, Montevarchi, Arezzo; ²S.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Maria Annunziata, Ponte A Niccheri, Firenze; ³S.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Maria alle Scotte, Siena; ⁴S.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Il Ciocco, Pistoia

Introduzione. Alcuni studi sui trattamenti dialitici più diffusi (emodialisi e dialisi peritoneale), hanno delineato delle caratteristiche generali dei pazienti che vi si sottopongono. Per gli emodializzati sembra essere più significativo un bisogno di supporto fisico, di assistenza e sostegno nella terapia, rispetto ai peritoneali. Invece, questi ultimi, mostrerebbero una maggiore autonomia e self-efficacy. Inoltre, la domiciliazione non sembrerebbe essere un fattore di per sé facilitante se ad essa non è associato un adeguato sostegno all'interno della famiglia. Infine, indipendentemente dal tipo di trattamento seguito, è riconosciuta la necessità di un sostegno psicologico, oltre che medico, al paziente in dialisi e alla sua famiglia, tale da agevolare nel paziente un processo di ridefinizione con la realtà interna ed esterna.

Obiettivo. L'obiettivo della ricerca è la verifica di differenze nella QdV, nel livello di depressione di soggetti sottoposti alle due tipologie di trattamento, emodialisi e dialisi peritoneale.

Metodo. Lo strumento d'indagine è stato un questionario composto da 3 sezioni: dati anagrafici, livello di depressione (Beck Depression Inventory) e QoL (Kidney Disease Quality of Life-Short Form). I dati raccolti sono stati esaminati attraverso analisi descrittive, correlazioni e analisi della varianza. La ricerca ha coinvolto 195 partecipanti (157 in emodialisi e 38 in peritoneale), afferenti a 5 centri nefrologici della Toscana, di età compresa tra i 18 e i 92 anni, 124 maschi e 71 femmine, dei quali 157 in emodialisi ospedaliera e 38 in peritoneale.

Risultati. I soggetti in dialisi peritoneale hanno ottenuto un punteggio al BDI inferiore, sotto il livello 16 di cut-off, rispetto ai pazienti in emodialisi che superano tale livello. Dall'analisi della varianza, emergono differenze significative tra i due sottogruppi, maggiori negli emodializzati, in relazione alle funzioni sessuali. Inoltre, un'altra differenza significativa emerge tra le medie delle scale del KDQOL-SF, relative all'incoraggiamento da parte dello staff e alle attività sociali. Quindi gli emodializzati otterrebbero un migliore incoraggiamento da parte del personale della dialisi ed eserciterebbero le normali attività sociali con meno problemi fisici o emotivi.

Conclusioni. Alla luce dei risultati, nel paziente in emodialisi, la dipendenza dal centro, dallo staff medico e paramedico e dalla stessa macchina, oltre che rappresentare una fonte di frustrazione e angoscia, sembrerebbe un fattore di protezione e di stimolo. Egli, frequentando maggiormente il centro dialisi, non si sentirebbe solo nella sua condizione di malato, ma parte integrante di una nuova famiglia che lo aiuta ad affrontare e nel migliore dei casi a superare, le limitazioni che l'insufficienza renale comporta. Per tale motivo, nel nostro centro, sono attivi percorsi specifici di formazione del personale volti alla gestione da un punto di vista psicologico-relazionale del paziente in dialisi.

PO

FUNCTIONAL STUDY OF VASCULAR ACCESS (VA) IN DIABETIC PATIENTSRoca-Tey R¹, Samon R¹, Ibrik O¹, Giménez I¹, Martínez-Cercós R², Viladoms J¹
¹Department of Nephrology, Fundació Privada Hospital de Mollet, Barcelona, Spain; ²Department of Vascular Surgery, Fundació Privada Hospital de Mollet, Barcelona, Spain

Objective. To report a five-year experience of VA stenosis surveillance by blood flow (Q_A) measurements in patients (pts) with diabetic nephropathy (DN).

Method. We prospectively monitored Q_A of 145 VA in 131 ESRD pts over 5 yr period. Of them, we analyzed 26 VA in 25 pts with DN (prevalence 17.9%). Q_A was measured during the first hour of the HD session at least every 4 months by Delta-H method. Baseline Q_A was calculated from two consecutive HD sessions (the values were averaged). All VA with absolute $Q_A < 700$ ml/min or $Q_A > 20\%$ from baseline over time met the positive evaluation (PE) criteria and were referred for angiography plus subsequent elective intervention if VA stenosis $\geq 50\%$. Mean arterial pressure (MAP) was measured simultaneous with Q_A .

Results.

Variable	VA of pts with DN	Remaining VA	p
VA / pts	26 / 25	119 / 106	
(%)	Male 64.0; Female 36.0	Male 61.3; Female 38.7	0.80
Mean age (years)	65.4 \pm 10.8	61.9 \pm 13.9	0.33
Time on HD (months)	23.9 \pm 28.3	32.9 \pm 48.9	0.85
Baseline MAP (mmHg)	97.0 \pm 10.9	94.7 \pm 13.4	0.43
Overall MAP (mmHg)	96.8 \pm 10.0	93.6 \pm 12.9	0.18
Type of VA (%)	AVF 84.6, AVG 15.4	AVF 84.0, AVG 16.0	1.00
VA duration (months)	14.6 \pm 16.7	30.6 \pm 59.2	0.73
Ratio number VA/patient	1.85 \pm 1.48	1.99 \pm 1.59	0.52
Baseline Q_A (ml/min)	887.4 \pm 407.1	1142.9 \pm 429.3	0.006
Overall Q_A (ml/min)	921.2 \pm 405.3	1220.3 \pm 471.4	0.002
VA with PE (%)	53.8	27.7	0.010
VA with stenosis $\geq 50\%$ (%)	50	21.8	0.003
Elective VA intervention (%)	26.9	15.9	0.22
ΔQ_A after elective intervention (ml/min)	314.3 \pm 91.2	477.6 \pm 349.2	0.28
VA thrombosis (%)	7.7	17.6	0.37
Thrombosis rate (episodes/VA/year)	0.047	0.128	0.063
Primary patency (months)	24.0 \pm 6.9	20.0 \pm 2.5	0.69
Secondary patency (months)	36.0 \pm 6.6	20.0 \pm 3.9	0.097

Conclusions. 1) The functional VA profile is worse in pts with DN. 2) The prevalence of significant VA stenosis is higher in pts with DN. 3) The surveillance program applied can explain the similar VA thrombosis and patency rates obtained during the study period.

PO

INFLUENZA DELLA CONCENTRAZIONE DI CALCIO (CA⁺⁺) NEL BAGNO DIALISI SULL'EMODINAMICA E SULLA RISPOSTA ELETTRO-FISIOLOGICA INTRA-DIALITICA (ID) IN ACETATE FREE BIOFILTRAZIONE (AFB)Santoro A¹, Mancini E¹, Bolasco P², Concas G², Cagnoli L³, Badiali F³, Steckip D⁴, Grandi F⁴, Severi S⁵

¹Uoc Nefrologia, Dialisi e Ipertensione, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna; ²Uoc Territoriale di Nefrologia e Dialisi, Asl 8 Cagliari, Quartu S. Elena; ³Uoc Nefrologia, Ospedali Infermi, Rimini; ⁴Hospital S.P.A., Bologna; ⁵Deis Università di Bologna, Cesena

Introduzione. L'emodialisi, anche ai nostri giorni, continua ad essere gravata da una serie di "side effects" cardio-vascolari (aritmie, ipertensione, ipotensione e crisi anginose). Gli effetti della eliminazione dell'acetato e la modulazione del K sui sintomi ID sono stati ampiamente studiati. Molto poco sono state invece considerate (nonostante il Ca⁺⁺ influenzi la contrattilità cardiaca, il tono vascolare e l'elettrofisiologia cellulare), le relazioni tra bilanci del Ca⁺⁺ intra-dialitico e la risposta CV al trattamento stesso.

Scopo. Abbiamo voluto valutare se differenti concentrazioni costanti o profilate di Ca⁺⁺ nel bagno AFB, fossero in grado di modificare la cinetica ed i bilanci ID e se da queste modifiche venissero influenzate le risposte cardio-vascolari e l'emodinamica intra-dialitica.

Metodi. Lo studio (prospettivo, osservazionale e multicentrico) ha arruolato 16 pazienti per un periodo di 3 settimane, in 2 settimane venivano eseguite AFB con bagno costante di calcio (AFBL con Ca⁺⁺=1.25mmol/l e AFBH con Ca⁺⁺=2mmol/l) ed in una AFB con bagno profilato di calcio (AFBP con Ca⁺⁺ini=1.63 e Ca⁺⁺fin=1.93mmol/l). Sono stati misurati oltre al profilo ed i bilanci di massa elettrolitici, la pressione sistolica e diastolica (PAS, PAD), la gittata (CO), la frequenza cardiaca (FC), lo stroke volume (SV) e resistenze periferiche (TPR). Infine, il QT ed il QTc sono stati ottenuti da registrazioni Holter ECC.

Risultati. I 3 trattamenti differiscono nelle concentrazioni medie di Ca⁺⁺ plasmatico (1.07 \pm 0.12mM AFBL, 1.20 \pm 0.14mM AFBP e 1.24 \pm 0.17mM AFBH, $p < 0.000001$, ANOVA). Anche i bilanci di massa di Ca⁺⁺ sono risultati differenti (30.3 \pm 11.6 mMol in AFBH, -1.5 \pm 10.8 mMol in AFBL, 23.6 \pm 10.3 mMol in AFBP $p < 0.05$). I 3 trattamenti modificano sia PAS che la PAD, entrambe più stabili in AFBH e AFBP. Tale effetto sembra riferibile a valori differenti (non significativamente) delle TPR mentre CO e CI non variano sostanzialmente. Il QT ed il QTc risultano significativamente allungati solo in AFBL.

Conclusioni. In conclusione l'AFBP si differenzia significativamente da AFBL e AFBH nella cinetica e nel bilancio di massa del Ca⁺⁺, entrambi risultano meno positivi in

(segue)

AFBP rispetto alla AFBH. Nonostante ciò, i benefici pressori ed elettrofisiologici della AFBH vengono preservati in AFBP.

	CO l/min	CI l*m ² /min	SV ml	TPR mmHg*min/l	PAS mmHg	PAD mmHg	FC b/min	QT ms	QTc ms
AFBH	5.2±2.4	2.6±1.2	81.2±32.2	16.6±5.7	122.1±22.2	65.7±13.3	68.6±16.2	393.4±54.4	418.1±58.9
AFBL	5.3±2.3	2.6±1.0	86.1±36.1	15.2±4.6	115.8±22.1	63.2±12.7	66.6±14.1	432.7±75.9	442.6±66.0
AFBP	5.2±2.4	2.6±1.1	83.9±38.6	16.5±5.8	118.5±14.5	63.1±14.4	69.7±17.2	393.8±56.2	421.1±58.3
tempo	p	<0.001	<0.001	<0.001	0.513	0.23	<0.001	0.001	0.22
trattamento	p	0.9265	0.9759	0.5872	0.2772	0.046	0.45	0.001	<0.001
interazione	p	0.2606	0.3223	0.0692	0.2044	0.348	0.77	<0.001	0.47

PO

EMODIAFILTRAZIONE (HDF) CON REINFUSIONE ENDOGENA (HFR) CON E SENZA ACETATO NELLA SOLUZIONE DIALIZZANTE: EFFETTI SULLA TROPONINA CARDIACA (CTN)

Serra A¹, Bolasco P¹, Ghezzi PM², Scalas MR³, Pinna M⁴, Accalai G⁵, Grusso S⁶, Piras A⁷, Mattana G⁸, Fundoni G⁹, Gazzanelli L¹⁰, Carpentieri E¹¹, Calvisi L¹¹, Sulis E¹², Contu R¹
¹S.C. Territoriale di Nefrologia e Dialisi Asl 8 di Cagliari; ²Bellco Spa; ³Servizio Nefrologia e dialisi Ospedale Ss.Trinità Asl 8 Cagliari; ⁴Divisione Nefrologia e Dialisi Ospedale Ss. Annunziata Sassari; ⁵Divisione Nefrologia e Dialisi Ospedale S. Martino Oristano; ⁶Servizio Nefrologia e Dialisi Ospedale Dettori Tempio Pausania; ⁷Divisione Nefrologia e Dialisi Ospedale Civile Alghero; ⁸Divisione Nefrologia e Dialisi Ospedale S.Francesco Nuoro; ⁹Servizio Nefrologia e Dialisi Ospedale S. Giovanni di Dio Olbia; ¹⁰Servizio Nefrologia e Dialisi Ospedale Merlo La Maddalena; ¹¹Divisione Nefrologia e Dialisi Ospedale Segni Ozieri; ¹²Divisione Nefrologia e Dialisi Ospedale N.S. Della Mercedes Lanusei

Introduzione. La HFR è una HDF nella quale il liquido di reinfusione è costituito dall'ultrafiltrato del paziente stesso in trattamento "rigenerato" on-line attraverso il passaggio in una cartuccia contenente 40 ml di resina stirenica idrofobica. Le soluzioni dializzanti con bicarbonato normalmente utilizzate in emodialisi (BHD) e HDF contengono, come agente stabilizzante, piccole quantità di acetato, mediamente intorno ai 3-5 mmol/l. Recentemente si sono rese disponibili soluzioni dializzanti totalmente prive di acetato (acetate-free AF), sostituito da acido cloridrico. La presenza di acetato come tampone in emodialisi predispone all'ipotensione intradialitica. La BHD standard non è completamente acetate-free, in quanto la soluzione dializzante contiene, come agente stabilizzante, piccole quantità di acetato, mediamente intorno a 3-5 mmol/l. La cTn, marker di infarto cardiaco, può essere elevata nel 30% fino al 75% dei pazienti in dialisi, nei quali livelli anche modestamente aumentati sono associati con maggiori probabilità di contrarre malattie coronariche. Recentemente si sono rese disponibili soluzioni dializzanti totalmente prive di acetato, sostituito da acido cloridrico.

Scopo. Scopo della presente ricerca è quello di valutare l'impatto della presenza o dell'assenza di acetato nella soluzione dializzante sul livello di cTn in pazienti uremici cronici in trattamento con HFR.

Pazienti e metodi. Previo consenso informato, sono stati randomizzati 25 pazienti uremici cronici in trattamento periodico con BHD da più di 6 mesi, stabilizzati e senza comorbidità cardiovascolari importanti. Tali pazienti sono stati sottoposti per tre mesi a trattamento con HFR acetate-free (HFR AF 1), quindi per altri tre mesi con HFR standard (HFR std.) con soluzione dializzante contenente 3 mmol/l di acetato, e infine per altri tre mesi con HFR

(segue)

AF (2). Alla fine di ciascun periodo sono stati effettuati i prelievi per il dosaggio della cTn (Elisa, DRG Instruments GmbH, Germany) e della bicarbonatemia (middle-week, a inizio seduta). Statisticamente è stato eseguito il test t per dati appaiati confrontando ciascun periodo con il successivo, correggendo il p secondo Bonferroni (p di ogni singolo confronto = 0.05/4).

Risultati. I risultati (valori medi ± sd e significatività statistica) sono esposti in tabella seguente:

Parametro	BHD base	BHD fine	HFR AF 1		HFR AF 2	
			inizio	fine	inizio	fine
cTn ng/mL	1.30 ± 0.40	1.32 ± 0.65	1.12 ± 0.31 *	1.28 ± 0.37 *	1.21 ± 0.35	1.21 ± 0.35
HCO ₃ ⁻ mmol/l	20.7 ± 2.9	20.8 ± 3.1	21.3 ± 2.7	20.9 ± 2.2	20.9 ± 2.6	20.9 ± 2.6

p = 0.048 *

Conclusioni. Non è stata registrata alcuna variazione significativa nell'equilibrio acido-base in tutti i periodi. Per contro, una diminuzione del livello di cTn è già presente, anche se in modo non significativo, nel passaggio da BHD a HFR AF 1. È significativo invece l'incremento di cTn durante HFR std., livello che scende nuovamente nel periodo di HFR AF 2. Dal momento che anche piccole variazioni in aumento della cTn sono associate nei pazienti in trattamento emodialitico a una maggiore probabilità di contrarre una malattia coronarica, si può concludere che la sua diminuzione, significativamente correlata all'assenza di acetato nella soluzione dializzante, depone per un miglioramento microvascolare soprattutto a livello cardiaco.

CO

LA GESTIONE DELLE FISTOLE ARTEROVENOSE: RISULTATI DEL SURVEY VENETO SULL'ACCESSO VASCOLARE (VAVES)

Tessitore N, Antonucci F, Bedogna V, Borin D, Camerin E, Cascone C, Cavallini L, Feriani M, Loschiavo C, Marchini P, Naso A, Pellanda V, Piva M, Teodori T, Vianello A
Registro Veneto di Dialisi e Trapianto

Le modalità di gestione delle complicanze dell'accesso vascolare per emodialisi variano considerevolmente nei vari Centri Dialisi, ma pochi studi ne hanno valutato i risultati.

A gennaio 2008 è stato inviato a tutti i Centri Dialisi Veneti un questionario per identificare le tecniche utilizzate per la sorveglianza e la gestione della stenosi e valutarne prospetticamente i risultati (tassi annui di identificazione elettiva di stenosi, trombosi e perdita dell'accesso) in emodializzati con FAV matura.

Quindici/25 Centri (60%) hanno fornito dati su 1190 fistole. Tutti i Centri utilizzano più di una tecnica di sorveglianza: il 100% l'esame fisico dell'accesso e il monitoraggio del flusso della pompa sanguigna (Qb) e della pressione arteriosa (PA) di dialisi; il 93% il monitoraggio della pressione venosa (PV) di dialisi; il 73% il calcolo del Kt/V e del ricircolo (R); il 27% la misurazione del flusso ematico dell'accesso (Qa).

Il tasso annuo medio di identificazione elettiva di stenosi >50% è stato del 12.7% [range 0-37.5]. Il 43% delle stenosi è stato identificato per incapacità a raggiungere il Qb prescritto; il 31% per anomalie dell'esame fisico, il 10% per un aumento della PV; il 7% per una riduzione del Kt/V e il 4% per la presenza di R o per la riduzione del Qa.

Il 33.5% [IC 95%:13.1-54.1] delle FAV stenotiche non è stato trattato e di esse solo il 35% [IC 95%:5-65] è rimasto pervio. Il 32.5% [IC 95%:17.0-50.5] delle stenosi è stata corretta elettivamente con angioplastica (PTA), con una percentuale di successo del 79.4% [IC 95%:49.4-100]. Il 34.0% delle stenosi è stato trattato chirurgicamente, con una percentuale di successo del 61.9% [IC 95%:35.3-88.4]; nelle restanti FAV la revisione chirurgica ha portato alla creazione di un nuovo accesso.

I tassi annui medi di trombosi e di perdita dell'accesso sono stati dell'8.6% [range 4.4-15.4] e 10.6% [4.7-25.7], rispettivamente. Il 72.0% [IC95%: 53.6-90.4] delle FAV trombizzate è stato abbandonato e nelle restanti AVF è stata tentata la trombectomia chirurgica o endovascolare, con una percentuale di successo del 54.1% [IC 95%: 25.4-82.8], simile per le due tecniche.

Il VAVES mostra che in Veneto: 1) I Centri Dialisi utilizzano in media 5 tecniche di sorveglianza; 2) La grandissima maggioranza delle stenosi è identificata da criteri clinici e dal monitoraggio del Qb e delle pressioni di dialisi; 3) Circa 1/3 delle stenosi non viene corretta tempestivamente e solo 1/3 di queste FAV stenotiche rimane pervio; 4) La correzione elettiva della stenosi viene effettuata per via endovascolare o chirurgica in percentuali uguali e con tassi di successo sovrapponibili; 5) Questi criteri di gestione sono associati ad un basso tasso annuo di trombosi e di perdita dell'accesso; 6) Le FAV trombizzate vengono spesso abbandonate, un atteggiamento forse giustificato dal basso tasso di trombosi e dalla scarsa percentuale di successo della trombectomia.

0.58±0.09, p=ns) né il CHR (AUC 0.67±0.10, p=ns).

Il nostro studio conferma che negli emodializzati i livelli sierici di Epc-25 sono elevati rispetto ai controlli con normale funzione renale: la seduta di dialisi dimezza i livelli circolanti di Epc-25, con una ampia variabilità individuale, indipendente dalle caratteristiche di permeabilità delle membrane utilizzate.

L'Epc-25 non si modifica né permette di predire la risposta emoglobinica dopo un carico di ferro ev, indicando che essa non è un utile marker delle necessità midollari di ferro negli emodializzati in terapia con eritropoietina. Piuttosto i nostri dati (la correlazione diretta dell'Epc-25 con la dose di Eritropoietina e indiretta con i sTfR) suggeriscono che l'epcidina sia un utile indicatore (o il responsabile) della resistenza midollare all'eritropoietina.

POD

LIVELLI SIERICI DI EPCIDINA E STATO DEL FERRO IN EMODIALIZZATI IN TERAPIA ERITROPOIETINICA

Tessitore N¹, Camprostrini N², Poli A³, Bedogna V¹, Castagna A², Busti E², Melilli E¹, Olivieri O², Corrocher R², Lupo A⁴, Girelli D²

¹Servizio Emodialisi Policlinico, Divisione di Nefrologia, Verona; ²Medicina Interna B - Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Verona; ³Dipartimento di Medicina e Sanità Pubblica, Verona; ⁴Divisione di Nefrologia, Verona

È stato ipotizzato che negli uremici in emodialisi (HD) trattati con eritropoietina l'epcidina (Epc) sia un importante biomarker della resistenza all'eritropoietina e dello stato del ferro e che possa essere utile nel predire la risposta alla terapia marziale e all'eritropoietina.

In 45 adulti (67±15 anni, 24 maschi e 21 femmine) in HD trisettimanale (13 in AFB, 23 in bicarbonatodialiisi con membrane low-flux [BDLF] e 9 con membrane high-flux [BDHF]) trattati con Eritropoietina ev (26 con Epoetina α 11384±7621 U/settimana, 19 con Darbepoietina α 32.5±28.3 μ g/settimana) abbiamo misurato i livelli predialisi di Epc-25 (con tecnica di spettrometria di massa quantitativa, SELDI-TOF MS, usando Epc-24 sintetica come standard) allo scopo di valutare i rapporti dell'Epc bioattiva con la dose di eritropoietina e vari marker di attività midollare, infiammazione e stato del ferro e la sua capacità predittiva di eritropoiesi ferro-carenziale (identificata dalla risposta emoglobinica [Hb] ad un carico di ferro ev: FeGluconato 1 g in 6 settimane). Abbiamo inoltre valutato gli effetti della dialisi sull'Epc-25 misurandone i livelli prima e dopo una singola seduta di HD.

I livelli mediani [IC 95%] predialisi di Epc-25 sono risultati elevati rispetto ad un gruppo di 57 adulti con normale funzione renale (12.5 nM [9.3-15.4] vs 4.7 [3.0-7.0], p=0.001). La seduta di dialisi determina una riduzione mediana [IC 95%] dei livelli di Epc-25 del 56% [36-60], simile per l'AFB (49% [14-54]), la BDLF (53% [29-58]) e la BDHF (59% [22-77]). All'analisi di regressione lineare multipla (in un modello comprendente Hb, reticolociti, recettori solubili della transferrina [sTfR], proteina C reattiva, albumina, ferritina, sideremia, saturazione della transferrina [TSat], % Eritrociti ipocromici [% Ipo], CHR e dose di eritropoietina), i livelli predialisi di Epc-25 sono risultati significativamente correlati con quelli di sTfR (b -15.1, p=0.002), dose di eritropoietina (b 5.9, p=0.042), Ferritina (b 0.05, p=0.009) e % Ipo (b 0.88, p=0.024).

Dopo il carico di Ferro ev, i livelli mediani [IC 95%] predialisi di Epc-25 non si sono modificati (12.5 nM [9.3-15.4] vs 13.5 [10.3-16.7], p=ns); 16 soggetti sono stati considerati ferro-depleti (aumento dell'Hb 1.7±0.6 g/dl) e 29 ferro-repleti (aumento dell'Hb 0.4±0.3 g/dl). All'analisi delle curve ROC, la % Ipo (AUC 0.82±0.08, p<0.001) e i sTfR (AUC 0.77±0.08, p=0.02) sono risultati predittori di eritropoiesi ferro-carenziale, ma non la Epc-25 (AUC 0.54±0.09, p=ns) né la Ferritina (AUC 0.58±0.09, p=ns), la TSat (AUC

(segue)

POD

IL POLIMORFISMO T585C DEL GENE DEL RECETTORE Y2 DEL NEUROPEPTIDE Y (NPY2R) INTERAGISCE CON I LIVELLI PLASMATICI DI NPY NEL DETERMINISMO DELL'IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA (IVS) NEI PAZIENTI IN DIALISI

Testa A, Mallamaci F, Benedetto FA, Macri R, Pisano A, Parlono RM, Spoto B, Tripepi G, Zoccali C
Cnr-Ibim & Uo di Nefrologia, Reggio Calabria

Il Neuropeptide Y (NPY) è un neurotrasmettitore che attraverso recettori specifici (Y1-Y6) modula il rimodellamento vascolare e l'angiogenesi. I livelli plasmatici di NPY sono aumentati nei pazienti con insufficienza renale terminale e sono indipendentemente correlati all'ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) e agli eventi cardiovascolari (CV) in questi pazienti.

Poiché la trasmissione dei geni è un processo random, gli studi di associazione genetica sono più efficaci degli studi basati su biomarcatori per testare ipotesi eziologiche. Noi abbiamo esaminato il rapporto tra un polimorfismo del gene NPY2R (T585C) e la gravità dell'IVS, valutata tramite ecocardiografia, in 239 pazienti in emodialisi (età: 60 ± 15 anni; M: 135; F: 104). La distribuzione del polimorfismo del gene NPY2R (genotipo TT: 23%; genotipo TC: 46%; genotipo CC: 31%) risultava in equilibrio Hardy Weinberg. L'indice di massa ventricolare sinistra era direttamente correlato alla concentrazione plasmatica di NPY (r = 0.29, p < 0.001). In un modello di regressione multipla che includeva fattori di rischio tradizionali, fattori di rischio peculiari dell'uremia e fattori emergenti, l'allele C (genotipi CC e CG) interagiva con i livelli plasmatici di NPY nel predire l'ipertrofia ventricolare sinistra (p = 0.009). In particolare, nei pazienti con l'allele di rischio un aumento di 10 pmoli/l di NPY si associava ad un aumento di 4.9 g/m di massa VS (p = 0.009), mentre nei pazienti senza l'allele di rischio lo stesso aumento di NPY non si associava alla massa ventricolare sinistra.

L'allele C del polimorfismo del gene NPY2R interagisce con i livelli circolanti di NPY nel predire la gravità dell'ipertrofia ventricolare sinistra nei pazienti in dialisi. Questi risultati offrono una base genetica per l'ipotesi che NPY è implicato in maniera causale nell'alto rischio CV dei pazienti dializzati.

CO

BIOMARCATORI DEL VOLUME ATRIALE SINISTRO: UNO STUDIO LONGITUDINALE NEI PAZIENTI IN DIALISITripepi G¹, Mallamaci F¹, Benedetto FA², Zoccali C¹¹Cnr-Ibim & Uo di Nefrologia, Reggio Calabria, ²Servizio Di Cardiologia, Osp. Morelli, Reggio Calabria

Il volume atriale sinistro misurato con l'ecocardiografia è un importante componente della geometria cardiaca e rappresenta un affidabile indicatore per la stratificazione (Tripepi G et al, J Hypertens 24:1173-80, 2006) e il monitoraggio (Tripepi G et al, J Am Soc Nephrol 18:1316-22, 2007) del rischio cardiovascolare dei pazienti in dialisi. In questo studio abbiamo analizzato il rapporto tra peptidi natriuretici [ANP (atrial natriuretic peptide) e BNP (brain natriuretic peptide)] e la norepinefrina (NE) con il volume atriale sinistro (analisi trasversale) e la sua evoluzione temporale (analisi longitudinale) in 199 pazienti in trattamento emodialitico. Il volume atriale sinistro è stato misurato con un metodo ad alta riproducibilità (metodo dei dischi).

All'analisi trasversale, il volume atriale sinistro era strettamente correlato all'ANP ($r=0.59$, $p<0.001$) e al BNP ($r=0.60$, $p<0.001$), e in misura minore alla NE ($r=0.28$, $p<0.001$) e queste associazioni rimanevano statisticamente significative ($p<0.003$) anche in modelli di regressione multipla che includevano i fattori di rischio di Framingham, fattori di rischio tipici dell'uremia (Hb, albumina, Ca x P e guadagno ponderale inter-dialitico), gli eventi cardiovascolari (CV) pregressi, la proteina C-Reattiva (PCR) e l'omocisteina. Dopo 17 ± 2 mesi il volume atriale sinistro aumentava da 9.8 ± 4.6 ml/m^{2.7} a 10.9 ± 5.4 ml/m^{2.7} (+11%, $P<0.001$). All'analisi multivariata, il BNP ($\beta=0.28$, $P=0.003$), l'ANP ($\beta=0.22$, $p=0.03$) e la NE ($\beta=0.27$, $p=0.003$) predicavano il maniera indipendente l'evoluzione temporale del volume atriale sinistro. Inoltre, in un modello di regressione logistica, l'insieme dei fattori di rischio di Framingham, quelli peculiari dell'uremia, gli eventi CV pregressi, la PCR e l'omocisteina (modello di base) producevano un'area sotto la curva ROC pari a 0.72. Il BNP (+12%, $p=0.004$), l'ANP (+8%, $p=0.03$), la NE (+8%, $p=0.05$) e l'accorciamento centro parietale (+8%, $p=0.05$) aumentavano il potere discriminante del modello di base per predire l'evoluzione temporale del volume atriale sinistro mentre il contributo della massa VS era più basso e non significativo (+5%, $P=0.18$). La validazione interna (bootstrap validation) del potere predittivo di BNP, ANP e NE sostanzialmente confermava questi risultati.

L'ANP e il BNP sono strettamente correlati al volume atriale sinistro e predicono l'evoluzione temporale di questo indicatore nei pazienti in dialisi. Poiché la disfunzione sistolica e il sovraccarico di volume (cioè i principali fattori sottostanti all'aumento del volume atriale sinistro) sono condizioni potenzialmente reversibili, la misurazione della concentrazione plasmatica di ANP e BNP può essere utile per la stratificazione del rischio e per orientare il trattamento dei pazienti in dialisi.

come l'età anagrafica ed il diabete sono in relazione alla PA pre-HD mentre sia fattori non modificabili (quali l'età anagrafica e dialitica) che modificabili (PTH, aumento di peso inter-HD e KT/V) sono da considerare 'predictors' dei valori di PA post-HD; 2) analisi epidemiologiche non 'aggiustate' per tali predictors possono condurre a risultati erronei vari, a seconda sia della componente di PA considerata che dal tempo di rilevazione (pre- o post-HD); 3) la PA post-HD, essendo correlata anche a fattori specifici legati all'uremia, risente maggiormente di condotte emodialitiche inappropriate rispetto alla PA pre-HD. Infine l'incremento dell'età e la riduzione della PAS post-dialitica si sono rivelate predittori di mortalità CV nella nostre coorte.

PO

ANALISI CROSS-SECTIONAL DEI PREDITTORI DEI VALORI DI PRESSIONE ARTERIOSA (PA) E DI MORTALITÀ CARDIOVASCOLARE (CV) NEI PAZIENTI IN EMODIALISI (HD)

Vernagione L, Pennacchiotti F, Nosella V, Chimienti S

Sc di Nefrologia e Dialisi, Ospedale 'M. Giannuzzi', Manduria

Scopi. Con questo studio proponiamo un'analisi cross-sectional della relazione tra mortalità CV, PA e parametri clinici, tecnici e demografici nella popolazione di pazienti prevalenti in HD presso il nostro Centro.

Metodi. Sono stati studiati pazienti di entrambi i sessi, di età > 18 anni, in trattamento HD da almeno 3 mesi, non affetti da cachessia e neoplasie. I valori di PA sono stati espressi come valori medi nell'ultimo mese di PA sistolica (PAS), diastolica (PAD), media (PAM) e differenziale (PP), pre- e post-HD. Inoltre sono stati registrati alcuni fattori tradizionali (età, sesso, fumo, alcool, colesterolo, BMI, diabete) e specifici dello stato uremico (mesi di HD, nefropatia causale; livelli serici di PTH (PTH) ed albumina; tecnica di dialisi, KT/V, concentrazione di calcio nel dialisato; incremento ponderale interdialitico, terapia anti-pertensiva, tipo e dose di eritropoietina, emoglobinemia) predittivi di rischio CV. Analisi statistica: regressione multipla, con le diverse componenti di PA come variabili dipendenti ed i fattori tradizionali e specifici di rischio CV come variabili indipendenti; regressione di Cox si sono studiati i predittori di mortalità CV nella coorte di pazienti.

Risultati. Sono stati inseriti nell'analisi 65 pazienti stabili (55.4% maschi, 10.8% diabetici e 43.1% in terapia antipertensiva), di età [media(DS)] 65.4(14,7) anni, in HD da 73(58.1) mesi con PAM pre-HD pari a 93.6(10,9) mmHg e PAM post-HD pari a 92.9(11.4) mmHg. Per quanto riguarda le componenti di PA pre-HD, nessuna delle variabili indipendenti risultava correlata alla PAS mentre l'età correlava inversamente e significativamente sia con la PAD ($B=-0.624$; $p<0.0001$) che con la PAM ($B=-0.442$; $p=0.001$). Solo la presenza di diabete, invece, correlava direttamente con la PP ($B=0.352$; $p=0.012$). Nel caso delle componenti di PA post-HD, i mesi di HD correlavano inversamente con la PAS ($B=-0.304$; $p=0.020$) e con la PAM ($B=-0.283$; $p=0.024$), l'età correlava inversamente con la PAD ($B=-0.689$; $p<0.0001$) e la PAM ($B=-0.541$; $p=0.001$) mentre il PTH ($B=-0.351$; $P=0.01/B=-0.398$; $p=0.002/B=-0.411$; $p=0.002$) e l'aumento di peso inter-HD ($B=-0.317$; $p=0.04/B=-0.251$; $p=0.05/B=-0.310$; $p=0.03$) correlavano inversamente con PAS, PAD e PAM rispettivamente. Inoltre, il KT/V correlava direttamente con la PAD ($B=0.276$; $p=0.03$). Infine nessuna delle variabili indipendenti correlava con la PP post-HD. Solo la PAS post-HD (exp $B=0.960$; $p=0.018$) e l'età (exp $B=1.113$; $p=0.006$) sono risultate predittori di morte CV nei pazienti studiati.

Conclusioni. La nostra analisi suggerisce che nei pazienti HD: 1) fattori non modificabili (segue)