

Anno 28 n. S53 Luglio-Agosto 2011

Giornale Italiano di Nefrologia

Organo della Società Italiana di Nefrologia

on-line: www.sin-italy.org

Numero speciale S53 dedicato agli:
**ABSTRACT DEL 52°
CONGRESSO NAZIONALE
DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI NEFROLOGIA**

**Genova
21-24 Settembre 2011**



ISSN 0393-5590

283 CO

TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE, RISCHIO TROMBO-EMBOLICO ED EMORRAGICO IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI EMO-DIALIZZATI CON FIBRILLAZIONE ATRIALE

Genovesi S.¹, Rossi E.¹, Pogliani D.¹, Stella A.¹, Bonforte G.², Remuzzi G.³, Bertoli S.⁴, Pozzi C.⁵, Gallieni M.⁶, Pasquali S.⁷, Cagnoli L.⁸, Santoro A.⁹
¹AO S. Gerardo, Monza e Università degli Studi di Milano Bicocca; ²AO S. Anna, Como; ³AO Ospedali Riuniti, Bergamo; ⁴IRCCS Multimedica, SS. Giovanni; ⁵PO Bassini, ICP, Milano; ⁶AO S. Carlo, Milano; ⁷AO S. Maria Nuova, Reggio Emilia; ⁸AO Infermi, Rimini; ⁹Gruppi di Studio PIRP1

Introduzione. La principale complicazione della fibrillazione atriale (FA) è lo stroke trombo-embolico. In pazienti con FA ed elevato rischio di trombo-embolia viene infatti raccomandata la terapia anticoagulante orale (TAO). Nonostante l'alta prevalenza di FA nei pazienti in emodialisi (ED), non c'è un accordo sul rapporto rischio/beneficio dell'impiego della TAO in questa popolazione, a causa dell'aumentato rischio di sanguinamento. Scopo dello studio è stato quantificare in un campione di soggetti in ED con FA la percentuale di pazienti in TAO e il loro rischio trombo-embolico ed emorragico.

Metodi. Sono state esaminate le cartelle cliniche di 1537 pazienti afferenti a 9 centri dialisi. Gli scores CHADS2VASC (Congestive heart failure, Hypertension, Age >75, Diabetes mellitus, Stroke/TIA, Vascular disease, Age 65-74, Sex category) e HASBLED (Hypertension, Abnormal renal and liver function, Stroke, Bleeding, Labile INRs, Elderly, age >65 years, Drugs or alcohol) sono stati utilizzati per valutare il livello di rischio trombo-embolico ed emorragico. Nei pazienti con FA e CHADS2VASC ≥ 2 (rischio previsto di stroke 2.2% per anno) le linee Guida cardiologiche raccomandano la TAO.

Risultati. Il 17% del campione, 267 soggetti [56.6% uomini, età 75.8 (37.7-90.7) aa, età dialitica 4.0 (0.0-39) aa] era affetto da una forma di FA: 47 (17.6%) parossistica, 124 (46.4%) persistente, 96 (36.0%) permanente. 145 (54.3%) pazienti assumevano TAO, 114 (42.7%) salicilati, 35 (13.1%) ticlopidina, 9 (3.4%) clopidogrel, 50 (18.7%) eparine a basso peso molecolare. Solo 12 soggetti avevano uno score CHADS2VASC <2. Lo score mediano CHADS2VASC era 4 (quartile inferiore 3 e superiore 5; rischio di stroke previsto 4.0%) nei pazienti che assumevano TAO e 5 (quartile inferiore 3 e superiore 6, rischio di stroke previsto 6.7%) in quelli che non lo assumevano. Lo score mediano HASBLED era 3 (quartile inferiore 3 e superiore 4 rischio emorragico previsto 3.7%) sia nei pazienti che assumevano TAO che in quelli non scagolati.

Conclusioni. L'analisi cross-sectional di un vasto campione di pazienti emodializzati con FA dimostra che solo la metà assumeva TAO, nonostante l'alto rischio trombo-embolico. Anche il rischio emorragico era elevato. Lo studio prospettico della popolazione permetterà di valutare la correttezza della scelta terapeutica e la validità dell'impiego di questi scores nella stratificazione del rischio nel paziente in ED.

284 CO

MONITORING UREA, CREATININE AND B2-MICROGLOBULIN CONCENTRATIONS IN SPENT DIALYSATE BY SPECTROPHOTOMETRIC AND SPECTROFLUORIMETRIC MEASUREMENTS

Calia D., Di Francesco F., Fuoco R., Ghimenti S., Kanaki A., Onor M., Tognotti D., Donadio C.
 Chemistry & Industrial Chemistry; Internal Medicine - Nephrology, University of Pisa, Pisa, ICCOM, CNR, Pisa

The aim of this study was to evaluate the possibility to determine the concentration of urea (URE), creatinine (CRE) and B2-microglobulin (B2M) by spectrophotometric and spectrofluorimetric measurements in samples of spent dialysate collected during bicarbonate dialysis sessions with low flux (LF) or high flux (HF) membranes. Eight maintenance hemodialysis patients, aged 61-77 years, treated with standard bicarbonate hemodialysis, using a LF polysulfone membrane (4 pts) or a HF triacetate membrane (4 pts). Spent dialysate samples (5 mL) were collected 5, 15, 30, 60, 120, 180, and 240 min after the beginning of the dialysis. URE, CRE and B2M concentration were determined in dialysate. The absorbance and the fluorescence spectra of standard solutions of URE, CRE and B2M were determined to select the best analytical conditions, then samples were analyzed by flow injection in a high pressure liquid chromatograph mounting a spectrophotometric and a spectrofluorimetric detector. As expected the concentrations of URE, CRE and B2M in spent dialysate decreased, according to a single exponential function. The spectrometric analyses of the solutions of the pure compounds showed 1) a peak of maximum absorbance at 235 nm and no fluorescence for CRE; 2) a peak of absorbance at 280 nm and a peak of fluorescence at 340 nm (excitation wavelength 220 nm) for B2M; 3) neither absorbance nor fluorescence for URE. The wavelengths above were selected for the analyses of the spent dialysate samples. Pooling the data obtained from all patients, quite high correlations were found between concentration and absorbance values: 0.918 for URE (at 280 nm), 0.855 for CRE (at 235 nm), and 0.979 for B2M (at 235 nm). The correlations between fluorescence data and concentration values were definitely lower: R=0.675 (URE), 0.621 (CRE), and 0.765 (B2M). The contribution of CRE and B2M to the total absorbance signal in spent dialysate was

estimated to be 17.7% (l 235 nm) and 0.35-0.01% (l 280 nm), respectively. URE does not contribute to the spectrometric signals. These data indicate the presence of undetermined substances in spent dialysate, with a removal profile similar to URE, CRE and B2M. Urea, creatinine and B2M concentrations into spent dialysate strictly correlate with absorbance values. A predominant contribution to the spectrometric signals appears to be linked to undetermined substances. These substances should be identified, before validating spectrometric analyses in spent dialysate as a method to monitor the removal of toxins and to predict dialytic efficiency.

285 CO

AGENTI STIMOLANTI L'ERITROPOIESI (ESA) E MORTALITÀ NEI PAZIENTI EMO-DIALIZZATI

Movilli E., Camerini C., Gaggia P., Zubani R., Feller P., Pezzotta M., Mazzucotelli V., Cancarini G.
 Divisione di Nefrologia, Spedali Civili e Sezione di Nefrologia Università di Brescia, Brescia

Introduzione. La risposta agli agenti stimolanti l'eritropoiesi (ESA) è ridotta in presenza di infiammazione cronica nei pazienti (paz) emodializzati (HD) rendendo spesso necessario aumentarne il dosaggio per raggiungere i target di emoglobina (Hb). Mentre è noto il rapporto diretto tra infiammazione e mortalità, così non è per il rapporto tra aumento della dose di ESA (ESAdose) e mortalità. Scopo dello studio: valutare prospetticamente su un periodo di 36 mesi l'influenza di infiammazione, ESAdose e Hb sulla mortalità totale e cardiovascolare nei pazienti in HD.

Pazienti e Metodi. 100/116 paz prevalenti in terapia con ESA da almeno 6 mesi (età media 68±13 anni, maschi 58) in HD trisettimanale presso il nostro Centro da 12-408 mesi, sono stati arruolati e seguiti per 36 mesi. Dati demografici, clinici e laboratoristici, condizioni di comorbidità, la terapia con ESA, la mortalità totale e cardiovascolare sono stati registrati. Sono stati misurati, tra gli altri: ESAdose (U/Kg/sett), Hb (g/dL), Ferritina (F) (ng/mL), %TSAT, proteina C reattiva (CRP; mg/L) sia all'inizio dell'osservazione che alla fine del periodo di studio o alla morte (in media 15±9 gg prima dell'evento). Analisi statistica: i dati sono espressi come media±SD, l'analisi della regressione lineare, multipla, il t test per dati appaiati e non ed il Wilcoxon test sono stati impiegati per confrontare i gruppi. La sopravvivenza è stata valutata mediante curve di Kaplan-Meier ed analisi di Cox. Un valore di p<0.05 è stato considerato statisticamente significativo.

Risultati. Le concentrazioni di CRP erano 8.3±6.1 mg/L, Hb 11.2±0.6 g/dL, %TSAT 32±16%, F, 578±404 ng/mL, ESAdose 131±36 U/Kg/sett. 39 paz sono deceduti. 51% per cause cardiovascolari, 30% infettive, 19% neoplastiche. Età, CRP, ESAdose erano significativamente maggiori all'inizio dell'osservazione rispetto ai sopravvissuti. Non vi erano differenze per età dialitica, %TSAT, F, Hb. Vi era una significativa correlazione diretta tra CRP ed ESAdose (p<0.0001). La mortalità totale si correlava direttamente con CRP (p<0.0001) e con ESAdose (p<0.0001). L'analisi della sopravvivenza mediante curve di Kaplan-Meier, categorizzando i paz in base a quartili di CRP (<3.3; 3.3-6.5; 6.6-12.3; >12.3 mg/L) ed ESAdose (<104; 104-130; 131-157; >157 U/Kg/Sett) mostravano che i più alti valori di CRP ed ESAdose erano associati con il maggior rischio di mortalità (p<0.001 per entrambi i parametri). L'analisi di Cox indicava CRP ed ESAdose come i soli fattori indipendentemente associati al maggior rischio di mortalità. (CRP: p<0.0001; ESA dose: p<0.001).

Conclusioni. Aumentati dosaggi di ESA ed aumentati livelli di infiammazione, ma non i valori di Hb, sono fattori che indipendentemente si associano ad un aumentato rischio di mortalità nei pazienti emodializzati.

286 CO

IL REGISTRO DI AFERESI IN TEMPO REALE

Passalacqua S., Staffolani E. in rappresentanza del Gruppo di Aferesi Terapeutica e tutti gli operatori che hanno realizzato il data-base Registro Nazionale Aferesi Terapeutica

L'evoluzione tecnologica delle metodiche aferetiche e le migliorate conoscenze sulla patogenesi delle malattie hanno ampliato i campi di applicazione di questa procedura e catalizzato l'attenzione di diverse specialità. Il moltiplicarsi delle discipline interessate a questo presidio terapeutico ha ulteriormente frazionato e disperso le informazioni. La creazione ed organizzazione di un Registro, dove tutti i dati raccolti possano essere organizzati ed analizzati, diventa perciò una priorità per tutti i professionisti coinvolti nell'aferesi. Il Registro Nazionale di Aferesi Terapeutica raccoglie i dati dal 1994 e dal giugno 2003; completamente informatizzato, è accessibile (www.aferesi.it) a tutti i professionisti interessati. Il sistema è mirato alla stratificazione delle indicazioni, delle tecniche di aferesi e del rischio ad esse connesso e alla loro correlazione con l'outcome clinico. 91 U.O., distribuite in 18 regioni e rappresentate principalmente da nefrologia e immunematologia, hanno concorso alla realizzazione del database. Il numero dei pazienti arruolati è ad oggi 3.222, (M: 1.682; F: 1.540); ognuno ha ricevuto una media di 10.7 trattamenti per un totale di 37.579 procedure registrate. Il

Plasma-Exchange ha rappresentato il 40.8% delle procedure utilizzate. Il Trattamento del Plasma è stato utilizzato nel 48.7% dei casi, con elevata incidenza dell'adsorbimento delle LDL su destrano solfato (13.9%) e della filtrazione a cascata (13.9%). La Citoferesi, impiegata nel 4.7% dei casi, ha subito negli ultimi anni un notevole impulso con il trattamento delle malattie infiammatorie croniche intestinali. Il Trattamento del Sangue impiegato nel 5.7% dei casi è stato utilizzato nelle ipercolesterolemie, nell'insufficienza epatica e nella setticemia. Le malattie più frequentemente trattate sono la sindrome di Guillain Barré, la miastenia grave, la colite ulcerosa e la crioglobulinemia. Il più alto numero di procedure è stato utilizzato per il trattamento dell'ipercolesterolemia geneticamente determinata con 8.216 procedure cronicamente somministrate a 141 pazienti. Nella maggior parte dei trattamenti gli accessi vascolari utilizzati sono rappresentati da vene periferiche antecubitali (61.5%), e la anticoagulazione del circuito extracorporeo è stata ottenuta con eparina sodica (77.5%). Nel 96.9% delle procedure non si è verificata alcuna complicanza. (Dati aggiornati a Giovedì 5 Maggio 2011)

287 CO

ANTIGENE CORE DELL'EPATITE C: RUOLO DIAGNOSTICO NELLA POPOLAZIONE UREMICA IN EMODIALISI

Ficcaccio C.¹, Ferrazzano M.T.², Battista M.L.³, Pistolesi V.⁴, Rossi V.⁵, Mistretta S.⁶, Della Grotta F.¹

¹U.O. Nefrologia e Dialisi, PO Albano Laziale; ²Centro di Riferimento Regionale di Nefrologia e Dialisi Ospedali riuniti Anzio-Nettuno-U.D.D. Villa Dei Pini; ³Unità di Dialisi Decentrata, Velletri; ⁴Laboratorio di Patologia Clinica Ospedali riuniti Anzio (RM); ⁵Centro Dialisi Aprilia, Aprilia (LT); ⁶ASL Roma H, Roma

Introduzione. La diagnosi di infezione da epatite C (HCV), ampiamente diffusa nella popolazione uremica in emodialisi, si basa sulla presenza di anticorpi sierici anti-HCV che tuttavia non permette di distinguere tra un'infezione attiva o risolta. La conferma di infezione attiva si avvale dell'identificazione diretta del virùs (HCV-RNA) mediante tecniche di amplificazione dell'acido nucleico (NAT). Recentemente è stato introdotto nella pratica clinica un dosaggio di rapida esecuzione dell'Antigene Core dell'HCV (HCvC Ag), considerato un marcatore attivo di replicazione virale.

Scopo. Lo studio, di carattere trasversale e multicentrico, si propone di indagare la prevalenza di soggetti anti-HCV positivi in una vasta popolazione uremica in trattamento emodialitico, rilevarne lo stato di infettività mediante la ricerca dell'Antigene Core dell'HCV e della viremia tramite NAT ed infine di testare la correlazione tra antigenemia e viremia.

Pazienti e Metodi. In 339 pazienti è stata effettuata la determinazione dell'anti-HCV e dell'HCvC Ag in prelievi ematici ottenuti immediatamente prima della sessione emodialitica; nei soggetti positivi è stata eseguita la ricerca della viremia. I risultati sono stati espressi come media±deviazione standard, le valutazioni statistiche sono state eseguite con il test «t» di Student e le correlazioni tra variabili valutate con il test di Pearson. È stato considerato significativo un valore di $P < 0.05$.

Risultati. Dei 339 campioni 27 erano anti-HCV positivi e 16 erano HCvC Ag positivi con una prevalenza rispettivamente del 7.96% e del 4.72%. Il test HCV RNA è stato eseguito in 24 soggetti mentre in tre soggetti, 2 HCV Ag negativi ed uno positivo, non è stato possibile eseguire la ricerca della viremia. Nei 27 soggetti anti-HCV positivi l'HCV-RNA era presente in 16 pazienti (66.67%). 15 pazienti HCvC Ag positivi erano anche HCV-RNA positivi, 8 pazienti sono risultati HCvC Ag negativi ed HCV RNA negativi ed un paziente era positivo alla ricerca dell'HCV-RNA ma HCvC Ag negativo. Non si sono osservate correlazioni statisticamente significative tra livelli d'antigenemia e di HVR RNA ($r = -0.1286$; $p < NS$).

Conclusioni. La presenza dell'Antigene core dell'HCV si associa alla presenza di HCV RNA. Nella popolazione uremica in emodialisi lo screening dell'HCvC Ag può essere utile per identificare pazienti con replicazione virale attiva sebbene i livelli circolanti non correlino con la viremia.

288 CO

STUDIO DIVERT TO ULTRA: DIFFERENZE NEI VOLUMI INFUSI E NELLE CLEARANCES DI PICCOLE E MEDIE MOLECOLE IN DUE DIVERSE TECNICHE DI HDF ON LINE: STANDARD (HDF) ED ULTRACONTROL (ULTRA)

Panichi A., Saffioti S., Sidoti A., Biagioli M., Bianchi S., Imperiali P., Conti P., Patrone P., Rombolà G., Mura C., Icardi A., Rosati A., Tomei V.¹, Steckiph D. Italian Cooperative Study on High Volume On-Line HDF, Italy

Prefazione/Introduzione. L'HDF on line in post-diluizione è in grado di aumentare la rimozione di soluti di medio ed alto peso molecolare con un miglior controllo della fosfatemia, una minore incidenza di amiloidosi ed una migliore risposta agli agenti stimolanti l'eritropoiesi. Scopo dello studio è confrontare due metodiche HDF on line in postdiluizione: la prima a controllo di volume (HDF) e la seconda a controllo di pressione tramite biofeedback (ULTRA) in termini di volumi infusionali ottenuti e di efficienza depurativa per le piccole e medie molecole.

Materiali e Metodi. 30 pazienti in dialisi cronica sono stati arruolati nello studio

prospettico sequenziale multicentrico. I pazienti sono stati trattati per 39 sedute dialitiche in HDFs, seguite da 39 sedute in ULTRA (Gambro AK 200 Ultra S). In HDFs il volume di infusione è stato stabilito con una frazione di filtrazione $\geq 25\%$, mentre in ULTRA attraverso un sistema di biofeedback. Il tempo di trattamento, la membrana, il flusso sanguigno e l'anticoagulazione sono rimasti invariati. I volumi infusi e le clearances istantanee del fosforo (P) e della beta2-Microglobulina (b2m) a 60 e 120 minuti sono stati misurati. Inoltre le concentrazioni di b2m inizio e fine dialisi e la sua rimozione totale sono state calcolate tramite formule matematiche di interpolazione.

Risultati. Il sistema ULTRA ha infuso un volume maggiore rispetto alla HDFs (20.8 ± 3.7 L vs 16.9 ± 4.4 L; $p < 0.001$). Le clearances medie della b2m erano più alte in ULTRA (123.3 ± 24 vs 111.5 ± 22 mL/min, $p < 0.002$), mentre per la P non variavano significativamente (152.8 ± 33.9 vs 150.2 ± 38.9 mL/min, $p = NS$), anche se leggermente più alte in ULTRA. Le concentrazioni calcolate di b2m, simili ad inizio trattamento (23.0 ± 11.8 vs 22.1 ± 15.0 mg/L, $p = NS$), erano significativamente più basse in ULTRA a fine dialisi (5.8 ± 4.2 vs 7.8 ± 5.8 mg/L, $p < 0.02$). La rimozione totale di b2m non variava tra le due metodiche (344.1 ± 174.1 vs 335.1 ± 193.6 mg, $p < NS$).

Conclusioni. Lo studio dimostra che il sistema ULTRA consente volumi di infusione maggiori e clearance della b2m più elevate, riducendo la complessità tecnica dell'HDF on line.

289 CO

L'INIZIO DEL TRATTAMENTO DIALITICO CON VALORI DI eGFR INFERIORI A 6 ML/MIN È SICURO IN UN GRUPPO SELEZIONATO DI PAZIENTI "EARLY REFERRAL"

Amidone M., Dattolo P., Antognoli G., Michelassi S., Ferro G., Sisca S., Pizzarelli F. Nefrologia e Dialisi, Ospedale SM Annunziata, Firenze

Introduzione. I livelli ottimali di funzione renale residua a cui iniziare il trattamento dialitico sono motivo di controversia nella comunità nefrologica. Le Linee Guida europee suggeriscono di iniziare la dialisi con valori di eGFR pari a 8-10 mL/min anche in assenza di manifestazioni cliniche di uremia o malnutrizione e comunque sempre sopra i 6 mL/min. Negli ultimi anni molti Autori hanno proposto un inizio della terapia sostitutiva ancora più precoce. Lo scopo dello studio è stato quello di valutare la sicurezza di un inizio tardivo della dialisi in un gruppo di pazienti "early referral" afferenti all'ambulatorio di pre-dialisi.

Metodi. Fra il 2001 e il 2010, 205 di 390 pazienti con CKD stadio 5 seguiti nel nostro ambulatorio di pre-dialisi hanno iniziato trattamento dialitico dopo un periodo medio di follow-up di 13 mesi. Dalla nostra cartella elettronica abbiamo raccolto i dati clinici e biochimici al momento dell'inizio della terapia sostitutiva. Il calcolo dell'eGFR è stato eseguito usando la formula MDRD. I pazienti sono stati suddivisi in 2 gruppi: 118 pazienti che hanno iniziato dialisi con eGFR < 6 mL/min (gruppo 1) e 87 pazienti che hanno iniziato dialisi con eGFR > 6 mL/min (gruppo 2). End point primario è stata considerata la mortalità per tutte le cause. L'analisi statistica è stata eseguita con SPSS, utilizzando ANOVA e regressione di COX.

Risultati. All'inizio del trattamento dialitico (emodialisi per 142 pazienti e dialisi peritoneale per 63 pazienti) l'eGFR medio era 6.1 ± 1.9 mL/min, con distribuzione in quartili di 4.85, 5.75, 6.68 e 12.96 mL/min. L'eGFR medio di inizio dialisi era 4.96 mL/min nel gruppo 1 e 7.76 mL/min nel gruppo 2. La fosfatemia era mediamente più elevata nel gruppo 1 (6.4 mg/dL vs 5.9 mg/dL, $p < 0.05$). Non vi erano differenze significative fra i due gruppi per quanto riguardava età, pressione arteriosa, emoglobinemia, potassiemia e bicarbonatemia. Dopo un periodo di follow-up di 3 anni si sono verificati in totale 92 decessi (45%); 42 nel gruppo 1 e 50 nel gruppo 2. L'analisi multivariata ha individuato solo l'età quale parametro correlato con la morte (HR per ogni anno: 1.061, IC 95% 1.036-1.087, $p < 0.0001$). È stato, inoltre, dimostrata la netta tendenza ad una più lunga sopravvivenza (HR 1.5, IC 95% 0.97-2.23, $p = 0.066$) nei pazienti che iniziavano la dialisi con valori di eGFR inferiori ai 6 mL/min.

Conclusioni. L'inizio del trattamento dialitico con valori di eGFR inferiori a 6 mL/min non aumenta il rischio di morte in una popolazione selezionata di pazienti "early referral".

290 PO

DEFICIT SEVERO DI 25-OH-VITAMINA D IN EMODIALISI CRONICA

Marinelli A.¹, Pistolesi V.², Di Napoli A.³, Zingaro C.¹, Battista M.L.⁴, Sfregola P.⁴, Rossi V.⁵, Buono A.⁶, Laino M.⁶, Della Grotta F.¹

¹UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Anzio (RM); ²Centro Dialisi "Villa dei Pini", Anzio (RM); ³Comitato Scientifico RIDT; ⁴Centro Dialisi "Madonna delle Grazie", Velletri (RM); ⁵Centro Dialisi Aprilia, Aprilia (LT); ⁶Centro Dialisi "Nephron"

Il deficit di 25-OH vitamina D si associa ad aumentata mortalità globale e cardiovascolare sia nella popolazione generale che nell'insufficienza renale, oltre a determinare un maggiore rischio di sviluppare calcificazioni vascolari, malattie autoimmuni, diabete e neoplasie. In questo studio abbiamo esaminato una popolazione costituita da 257 soggetti in emodialisi cronica provenienti da 5 centri di emodialisi (149 M/108 F, età media 67 ± 14 anni, BMI 24.5 ± 4.5 in