

XI SESSIONE COMUNICAZIONI - EMODIALISI CLINICA

SALA AMERIO

Lunedì, 8 Ottobre 2007 - ore 16.00-17.00

IL VOLUME ATRIALE SINISTRO E LA SUA EVOLUZIONE TEMPORALE PREDICONO IL RISCHIO CARDIOVASCOLARE NEI PAZIENTI IN DIALISI

Tripepi G¹, Benedetto FA², Mallamaci F¹, Tripepi R¹, Malatino LS³, Zoccali C¹
¹CNR-BIM, Epidemiologia Clinica e Fisiopatologia delle Malattie Renali e dell'Ipertensione Arteriosa & Unità Operativa di Nefrologia, Reggio Calabria; ²Unità Operativa di Cardiologia, Ospedali Riuniti, Reggio Calabria; ³Dipartimento di Medicina Interna, Università di Catania, Catania

Introduzione. Il volume atriale sinistro è un importante componente della geometria cardiaca e un predittore di eventi cardiovascolari (CV) ma nei pazienti in dialisi il potere prognostico di questo indicatore non è stato ancora studiato.

Scopi. In questo studio prospettico di coorte abbiamo analizzato il rapporto tra mortalità ed eventi CV e misurazioni singole e ripetute del volume atriale sinistro in un gruppo di 191 pazienti in dialisi (età 59±15 anni; 110 M e 81 F).

Pazienti e metodi. Ciascun paziente è stato sottoposto ad esame ecocardiografico al momento dell'arruolamento e a distanza di 17±2 mesi. Il volume atriale sinistro è stato misurato con un metodo che ha una buona riproducibilità (Lester SJ et al, Am J Cardiol 1999).

Risultati. Il volume atriale sinistro (indicizzato per altezza^{2.7}) era significativamente più alto nei pazienti in dialisi che nei soggetti sani (P<0.001). Durante il follow-up (45±13 mesi) si sono verificati 113 decessi. Il volume atriale sinistro risultava un fattore predittivo indipendente di mortalità [Rischio Relativo (RR) (1 ml/m^{2.7} di aumento del volume atriale): 1.07, IC al 95%: 1.03-1.12, P<0.001] in un modello di regressione multipla di Cox che includeva una serie di fattori di rischio classici (età, sesso, fumo, diabete, pressione arteriosa ed eventi CV pregressi) e fattori di rischio peculiari dell'insufficienza renale (albumina, PCR e modalità di trattamento) e il suo valore prognostico rimaneva statisticamente significativo anche inserendo nel modello la massa e la funzione ventricolare sinistra. Tra il primo e il secondo esame ecocardiografico il volume atriale sinistro aumentava da 10.5±5.0 ml/m^{2.7} a 11.6±5.6 ml/m^{2.7} (P<0.001). Durante il periodo di follow-up successivo al secondo esame ecocardiografico (27±13 mesi), 85 pazienti hanno avuto eventi CV fatali e non fatali. Il volume atriale sinistro aumentava più rapidamente (P<0.001) nei pazienti con eventi CV (mediana: 0.59 ml/m^{2.7}/anno, range inter-quartile 0.00-2.62 ml/m^{2.7}/anno) che in quelli senza eventi (mediana: 0.11 ml/m^{2.7}/anno, range inter-quartile -0.27-0.58 ml/m^{2.7}/anno). In un modello di regressione multipla di Cox che includeva il volume atriale sinistro basale e il pattern geometrico dell'ipertrofia ventricolare sinistra, l'aumento di 1 ml/m^{2.7}/anno del volume atriale sinistro si associava ad un incremento del 12% del rischio di eventi CV fatali e non fatali. L'associazione tra variazioni del volume atriale sinistro ed incidenza di eventi CV rimaneva statisticamente significativa anche dopo aggiustamento per la massa e la funzione ventricolare sinistra.

Conclusioni. Nei pazienti in dialisi il volume atriale sinistro indicizzato per altezza^{2.7} predice la mortalità totale indipendentemente dalla massa e dalla funzione ventricolare sinistra. Inoltre la misura delle variazioni del volume atriale sinistro aggiunge ulteriore informazione prognostica alla misurazione basale di questo indicatore. Misurazioni ripetute del volume atriale sinistro sono un utile strumento per monitorare il rischio CV nei pazienti in dialisi.

1

VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR, RIMODELLAMENTO VENTRICOLARE SINISTRO E DISFUNZIONE SISTOLICA NEI PAZIENTI IN DIALISI

Mallamaci F¹, Benedetto FA², Tripepi G¹, Cutrupi S¹, Pizzini P¹, Stancanelli B³, Seminara G², Bonanno G³, Rapisarda F³, Fattuzzo P³, Malatino LS³, Zoccali C¹
¹CNR-BIM, Epidemiologia Clinica e Fisiopatologia delle Malattie Renali e dell'Ipertensione Arteriosa & Unità Operativa di Nefrologia, Reggio Calabria; ²Unità Operativa di Cardiologia, Ospedali Riuniti, Reggio Calabria; ³Dipartimento di Medicina Interna, Università di Catania, Catania

Introduzione. Il vascular endothelial growth factor (VEGF) è un fattore pro-angiogenico endotelio-specifico che è coinvolto a più livelli nella riparazione del danno vascolare. È stato ipotizzato che il VEGF possa essere coinvolto nel rimodellamento cardiaco dell'insufficienza renale in quanto nel ratto sottoposto a nefrectomia parziale questo peptide è altamente espresso nelle arterie intra-miocardiche dei ventricoli ipertrofici (NDT 13: 1958, 1998).

Scopi e metodi. In questo studio abbiamo analizzato l'associazione tra i livelli circolanti di VEGF (metodo immuno-enzimatico, R&D), la massa ventricolare sinistra (LVMi) e la funzione sistolica (accorciamento centro parietale: mwFS) in 228 pazienti in trattamento emodialitico.

Risultati. Il VEGF era significativamente più elevato (P=0.03) nei pazienti con cardiopatia ischemica (mediana 314 pg/mL, range inter-quartile: 185-521 pg/mL) che in quelli senza questa alterazione (263 pg/mL, 152-405 pg/mL) ed era direttamente correlato all'età anagrafica (r=0.17, P=0.01) mentre risultava indipendente dalla pressione arteriosa e dal trattamento con farmaci anti-ipertensivi. I livelli circolanti di VEGF erano direttamente correlati alle citochine infiammatorie IL-6 (r=0.18, P=0.005) e TNF-alfa (r=0.18, P=0.01) e alla molecola di adesione P-selettina (r=0.29, P<0.001) ed inversamente correlati ai livelli di albumina (r=-0.18, P=0.007). Il VEGF risultava aumentato nei pazienti con ipertrofia eccentrica (319 pg/mL, 184-491 pg/mL) o concentrica (289 pg/mL, 172-488 pg/mL) rispetto ai pazienti con normale geometria cardiaca (210 pg/mL, 110-375 pg/mL). Inoltre i livelli plasmatici di VEGF erano inversamente correlati alla mwFS (r=-0.22, P=0.002) ed erano significativamente più elevati (P=0.02) nei pazienti con alterata funzione sistolica (mwFS<14%) (308 pg/mL, 174-571 pg/mL) rispetto a quelli con normale funzione ventricolare sinistra (249 pg/mL, 142-398 pg/mL). In un modello di regressione multipla la forza dell'associazione tra VEGF e mwFS rimaneva pressoché invariata dopo aggiustamento per i fattori di rischio di Framingham (età, sesso, fumo, diabete, pressione arteriosa e colesterolo) mentre si indeboliva e diventava non significativa quando le citochine infiammatorie e l'albumina venivano introdotte nel modello di regressione multipla. Questo fenomeno suggerisce che il VEGF può essere uno dei fattori attraverso i quali l'infiammazione contribuisce alla disfunzione sistolica nei pazienti in dialisi.

Conclusioni. Nei pazienti in dialisi, elevati livelli di VEGF sono associati alla disfunzione sistolica e possono avere un ruolo nella patogenesi della miocardiopatia indotta dall'infiammazione in questi pazienti. I risultati dello studio sono in linea con i dati emersi in modelli sperimentali nel ratto e con l'osservazione che i livelli circolanti di VEGF sono sostanzialmente ridotti nei pazienti con scompenso cardiaco. Poiché l'infusione diretta di VEGF migliora la contrattilità cardiaca dopo infarto miocardico acuto è possibile che bassi livelli circolanti di VEGF siano implicati in maniera causale nella patogenesi della disfunzione sistolica nei pazienti in dialisi.

3

INTERAZIONE TRA LE VARIANTI GENICHE DELL'OSSIDO NITRICO SINTETASI E L'ADMA PLASMATICA NELLA MORTALITÀ CARDIOVASCOLARE NEI PAZIENTI IN DIALISI

Testa A, Spoto B, Parlango RM, Pisano A, Mallamaci F, Tripepi G, Zoccali C
 CNR-BIM, Epidemiologia Clinica e Fisiopatologia delle Malattie Renali e dell'Ipertensione Arteriosa & Unità Operativa di Nefrologia, Reggio Calabria

Introduzione. La diminuzione della concentrazione plasmatica dell'ossido nitrico gioca un ruolo chiave nell'elevato rischio cardiovascolare (CV) nei pazienti in dialisi. Il polimorfismo G894T del gene dell'ossido nitrico sintetasi endoteliale (eNOS) è stato recentemente associato all'aterosclerosi carotidea e alla mortalità CV nei dializzati, mentre non è stato ancora studiato se altri due polimorfismi nello stesso gene (T-786C e 27-bp repeat nell'introne 4) e la loro combinazione con la variante G894T predicono gli eventi CV in questi pazienti.

Scopi. Poiché la mortalità CV è dovuta ad una complessa interazione di fattori genetici e ambientali, noi abbiamo testato l'ipotesi di un effetto additivo del numero di alleli di rischio dei tre polimorfismi e della loro interazione con la dimetil arginina asimmetrica (ADMA), un inibitore della eNOS che si accumula nell'insufficienza renale (quindi un fattore ambientale o acquisito), nel determinare gli eventi CV nei pazienti in dialisi.

Pazienti e metodi. Lo studio è stato condotto in una popolazione etnicamente e geograficamente omogenea di 259 dializzati (145 maschi e 114 femmine, età 61±16 anni).

Risultati. Durante il follow-up (42±22 mesi) sono morti 136 pazienti, 79 (58%) dei quali per cause CV. All'analisi univariata di Cox il polimorfismo G894T del gene eNOS era significativamente associato alla mortalità CV [nessun allele T, Rischio Relativo (RR): 1 (gruppo di riferimento); 1 allele T: RR: 1.55, IC al 95%: 0.95-2.52; 2 alleli T, RR: 2.37, IC al 95%: 1.26-4.46, P for trend=0.02], mentre la relazione tra l'allele C del polimorfismo T-786C e la mortalità CV si avvicinava ma non raggiungeva la significatività statistica [nessun allele C, RR: 1 (gruppo di riferimento); 1 allele C: RR: 1.48, IC al 95%: 0.94-2.33; 2 alleli C, RR: 2.78, IC al 95%: 0.85-9.09, P for trend=0.09]. Gli alleli dell'introne-4 non erano correlati agli eventi CV e quindi sono stati esclusi dall'analisi multivariata. L'impatto prognostico della dose crescente di alleli di rischio sulla mortalità CV è stato testato in un modello di regressione multipla di Cox, dividendo i pazienti in tre gruppi, in base al numero individuale di alleli di rischio (0, 1-2 e 3-4 alleli di rischio). Da questa analisi è risultato che il rischio di mortalità CV era massimo nei pazienti con 3-4 alleli di rischio (RR: 3.25, IC al 95%: 1.53-6.90), intermedio nei pazienti con 1-2 alleli di rischio (RR: 1.46, IC al 95%: 0.84-2.56) e minimo nei pazienti senza questi alleli (RR: 1, gruppo di riferimento) (P for trend= 0.008). Inoltre c'era una interazione tra ADMA e numero di alleli di rischio in quanto il rischio indipendente di mortalità CV associato all'aumento di 1 µmol/L nei livelli di ADMA era più alto nei pazienti con 3-4 alleli di rischio (RR: 1.44) rispetto a quelli con 1-2 alleli di rischio (RR: 1.16) e ai pazienti senza questi alleli (RR: 1.04).

Conclusioni. Nei pazienti in dialisi gli alleli 894T e -786C del gene dell'eNOS predicono la mortalità CV e interagiscono con l'ADMA plasmatica nel determinare questo evento. Indipendentemente da altri fattori di rischio, gli alleli 894T e -786C mostrano una associazione dose-dipendente con gli eventi CV. Questi risultati sottolineano ulteriormente l'importanza delle interazioni genetiche e ambientali nell'elevato tasso di mortalità e di complicanze CV nei pazienti in dialisi.

2

IL RAPPORTO VITA-FIANCHI PREDICE LA MORTALITÀ NEI PAZIENTI IN DIALISI IN MANIERA OPPOSTA RISPETTO ALL'INDICE DI MASSA CORPorea

Postorino M, Marino C, Tripepi G, Zoccali C
⁽¹⁾ A nome del Registro Calabrese di Dialisi e Trapianto
 CNR-BIM, Epidemiologia Clinica e Fisiopatologia delle Malattie Renali e dell'Ipertensione Arteriosa & Unità Operativa di Nefrologia, Reggio Calabria

Introduzione. Il rapporto vita/fianchi (Waist-hip ratio, WHR) è uno dei più forti predittori diretti di eventi cardiovascolari (CV) nella popolazione generale e questo apparentemente contrasta con il fatto che nella popolazione dialitica un altro indicatore antropometrico come l'indice di massa corporea (BMI) è invece un predittore inverso di mortalità ed eventi CV. Nello studio INTERHEART, nella popolazione generale, è stato dimostrato che il WHR predice la mortalità in tutte le categorie di BMI (dalla malnutrizione all'obesità) mentre il BMI non ha potere predittivo in analisi aggiustate per il WHR. Il valore prognostico del WHR nei pazienti in dialisi è stato relativamente poco indagato ed è ancora da stabilire se il WHR sia un fattore di rischio indipendente di mortalità nei pazienti in dialisi.

Scopi e metodi. Noi abbiamo studiato i rapporti tra WHR, BMI e mortalità in una coorte incidente/prevalente di 537 dializzati in trattamento in Calabria al Dicembre 2003. Questa coorte era sovrapponibile all'intera popolazione dialitica censita nel Registro Calabrese di Uremia, Dialisi e Trapianto (età media: 63 anni vs 62 anni; sesso: 58% vs 57%; diabete: 16% vs 19%).

Risultati. All'analisi univariata di Cox nei pazienti in dialisi, il WHR era associato in maniera diretta al rischio di mortalità [rischio relativo (0.1 unità di aumento del WHR): 1.25, IC al 95%: 1.08-1.46, P=0.003]. Al contrario il BMI era un predittore inverso di mortalità [rischio relativo (1 kg/m² di aumento del BMI), 0.95, IC al 95%: 0.92-0.99, P=0.006]. Inoltre, in due modelli separati di mortalità, che includevano una serie di potenziali confonditori, sia il WHR [rischio relativo: 1.20, IC al 95%: 1.01-1.41, P=0.036] che il BMI [rischio relativo: 0.92, IC al 95%: 0.88-0.96, P<0.001] mantenevano gli stessi rapporti emersi all'analisi univariata. La forza dell'associazione tra WHR e BMI con la mortalità rimaneva sostanzialmente invariata anche quando i due indicatori venivano inseriti contestualmente nello stesso modello di Cox [WHR: 1.28, IC al 95%: 1.08-1.52; BMI: 0.91, 95% CI: 0.87-0.95]. Ciò suggerisce che il WHR e il BMI forniscono informazioni prognostiche complementari per spiegare l'alto rischio di mortalità nei pazienti in dialisi.

Conclusioni. Nei pazienti in dialisi il rapporto tra WHR e BMI con la mortalità differisce in misura importante da quella osservata nella popolazione generale in quanto il WHR è un predittore diretto e il BMI un predittore inverso dello stesso esito. Il WHR e il BMI forniscono informazioni prognostiche complementari nei dializzati e il loro uso simultaneo può essere utile per una migliore definizione del rischio CV nella popolazione dialitica.

⁽¹⁾ G. Ascoli, M. Bovino, V. Bruzzese, F. D'Agostino, M. De Gaudio, F. Fabiano, C. Fornaciari, C. Franco, D. Galati, F. Grandinetti, M. Gullo, L. Lombardi, N. Lucà, I. Maimone, V. Martire, O. Marzolla, G. Mazza, A. Mellace, M. Minella, A. Minisci, A. Nicoletti, V. Pileggi, R. Pittito, D. Plutino, M. Postorino, A. Pugliese, C. Pugliese, G. Alati, R. Roberti, V. Rocchetti, M. Rovito, O. Santoro, C. Sapio, M. Scura, A. Sellaro, G. Scida, A. Reina, T. Urso, P. Procopio, A. Raimondi, M. Senatore, E. Barreca.

4

STUDIO DI FASE II, MULTICENTRICO, DOPPIO CIECO, RANDOMIZZATO, DOSE-RANGING, CONTROLLATO VERSO PLACEBO CON PROPIONIL-L-CARNITINA IN PAZIENTI CON UREMIA TERMINALE E SEGNI ECOCARDIOGRAFICI DI IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA IN TRATTAMENTO EMODIALITICO CRONICO

Bonomini M¹, Carraro G², Tarchini R³, Brancaccio D⁴, Bianchi G⁵, Albertazzi A⁶, Schena FP⁷, Andreucci VE⁸, Camerini R⁹, Locatelli F¹⁰

¹Istituto di Nefrologia, Università di Chieti "G. D'Annunzio", Chieti; ²Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi, Presidio Ospedaliero S. Antonio, Padova; ³Servizio Nefrologia e Dialisi, Istituti Ospedalieri "Carlo Poma", Mantova; ⁴Servizio Nefrologia e Dialisi, Ospedale "S. Paolo", Milano; ⁵Divisione di Nefrologia e Dialisi ed Iperensione, Università Vita Salute "S. Raffaele", Milano; ⁶Divisione di Nefrologia Dialisi e Trapianto, Policlinico di Modena, Modena; ⁷Divisione di Nefrologia e Dialisi, Policlinico di Bari, Bari; ⁸Dipartimento di Nefrologia e Dialisi, Università degli Studi di Napoli "Federico II", Napoli; ⁹Dipartimento di Ricerca e Sviluppo, Sigma-Tau S.p.A., Pomezia, Roma; ¹⁰Divisione di Nefrologia e Dialisi, Presidio Ospedaliero "A. Manzoni", Lecco

Introduzione. La Propionil-L-Carnitina (PLC) è un derivato acilico della L-Carnitina rispetto alla quale ha alcuni potenziali vantaggi quali la maggiore velocità di trasporto nel cuore e la fornitura della molecola di propionato nei mitocondri come substrato energetico per il ciclo di Krebs.

Scopi. Scopo primario dello studio era quello di valutare l'effetto della somministrazione cronica di due differenti dosi di PLC (3 mg/kg e 6 mg/kg) sul sintomo "fatica" misurato attraverso una appropriata scala di "Qualità di Vita" (Kidney Disease Questionnaire (KDQ)) in pazienti emodializzati con ipertrofia ventricolare sinistra. Come end-point secondari sono stati valutati gli score degli altri domini del KDQ (es. frustrazione, depressione ed aspetto relazionale). Una dimensione campionaria di 300 pazienti è stata calcolata per rilevare una differenza di 0.5 nello score del sintomo "fatica" tra i gruppi dello studio.

Pazienti e metodi. I pazienti, dopo aver firmato il consenso informato e soddisfatto tutti i criteri di selezione, sono stati randomizzati a ricevere PLC 3 mg/kg, PLC 6 mg/kg o placebo tre volte a settimana per via endovenosa al termine di ogni sessione dialitica per 24 settimane consecutive. Prima dell'inizio dello studio tutti i Centri partecipanti sono stati addestrati a somministrare correttamente il KDQ. Il questionario di Qualità di Vita è stato somministrato ai pazienti al tempo 0 e dopo 12 e 24 settimane prima della seduta dialitica di metà settimana. Durante il periodo di trattamento i pazienti sono stati periodicamente monitorati per segni vitali, assunzione di trattamenti concomitanti e registrazione di eventi avversi. Campioni biologici sono stati raccolti e valutati presso un laboratorio centralizzato per i test di sicurezza. Un ECG è stato eseguito all'inizio ed alla fine del trattamento. Lo

(segue)

EFFETTI CARDIOVASCOLARI DELL'ACETATE-FREE BIOFILTRATION (AFB) E DELLA BICARBONATO DIALISI (BD) NEI PAZIENTI IN DIALISI CRONICA: UNO STUDIO EUROPEO MULTICENTRICO CONTROLLATO E RANDOMIZZATO

Santoro A¹, Panzetta O², Tessitore N³, Wizemann V⁴, Perez R⁵, London G⁶, Neumann K⁷, Perrone B⁸, Martinez-Ara J⁹, Esteban J⁹, Miguel JL⁵, Mantovani W³, Ferramosca E¹

¹Nefrologia Dialisi e Iperensione, Ospedale Malpighi, Bologna; ²Nefrologia e Dialisi, Ospedale Reg. "Maggiore", Trieste; ³Nefrologia e Dialisi, Policlinico Borgo Roma, Verona; ⁴Nephrologie, PHV, Giessen, Germany; ⁵Servicio de Nefrologia, Hospital "Gregorio Marañon" Adultos, Madrid, Spain; ⁶Nephrologie, Centre Hospitalier F.H. Manhès, Fleury, France; ⁷Nephrologie, Univ-Klinique Nephrologie, Magdeburg, Germany; ⁸Nephrologie, Hopital S. Louis, Saintes Cedex, France; ⁹Servicio de Nefrologia, Hospital Xeral "Cristal-Pinor", Ourense, Spain

Introduzione. L'Acetate-free Biofiltration (AFB) ha evidenziato in precedenti studi a breve termine una migliore stabilità emodinamica intradialitica. Poco invece si conosce dei suoi effetti sul controllo pressorio e sul sistema cardiovascolare nel lungo termine.

Scopi. Abbiamo eseguito uno studio prospettico multicentrico (92 centri europei) randomizzato per valutare l'impatto dell'AFB sul sistema cardiovascolare nel lungo termine (4 anni) in confronto con la BD.

Pazienti e metodi. Trecentosessantadue pazienti (211 maschi, 151 femmine, età 68 + 9 anni) sono stati arruolati in due bracci, BD (n 192) o AFB (n 170), con randomizzazione a blocchi. I pazienti sono stati stratificati in funzione dei valori di pressione arteriosa sistolica predialisi (PASp) in normotesi (N) (PASp < 140 mmHg) (n 138: 69 in BD e 69 in AFB), mediamente ipertesi (MI) (PASp 140-160 mmHg) (n 146: 85 in BD e 61 in AFB) ed in ipertesi gravi (IG) (PASp > 160 mmHg) (n 78: 38 in BD e 40 in AFB). Le variabili controllate nello studio sono state: variazioni di pressione arteriosa sistolica pre-dialitica PASp, indice di massa ventricolare sinistra (LVMi) e instabilità cardiovascolare intradialitica (definite come la comparsa di episodi ipo e/o ipertensivi intradialitici). Gli effetti sulla mortalità per cause cardiovascolari (CVM) sono state valutate su un periodo di 4 anni.

Risultati. Durante lo svolgimento dello studio, la PASp media non si è modificata in BD (da 146 a 144 mmHg, p=0.127), mentre è significativamente diminuita in AFB (da 145 a 138 mmHg, p=0.004). Inoltre, le variazioni della PASp, tra l'inizio dello studio e la fine, in AFB sono risultate significativamente differenti da quelle in BD solamente nel sottogruppo dei pazienti MI (-5 vs -2 mmHg, p=0.050). La proporzione dei soggetti con instabilità cardiovascolare intradialitica non si è modificata in BD (da 56 a 46%, p=0.196), mentre è diminuita in AFB (da 69% a 44%, p=0.003). Nei tre sottogruppi, abbiamo osservato lo stesso comportamento in favore dell'AFB. LVMi, nel sottogruppo dei pazienti MI, è aumentato significativamente in BD (da 133 a 148 g/m², p=0.002) e non è variato in AFB (da 157 a 155 g/m², p=0.940). La percentuale dei pazienti morti per cause cardiovascolari è stato

(segue)

studio è stato condotto in osservanza delle Norme di Buona Pratica Clinica.

Risultati. Da maggio 2002 a luglio 2005, 376 pazienti in emodialisi con ipertrofia ventricolare sinistra sono stati valutati in 52 centri italiani. I 330 che hanno soddisfatto i criteri di selezione sono stati randomizzati nei tre gruppi di trattamento (PLC 3 mg = 106 paz., PLC 6 mg = 117 paz., Placebo = 107 paz.). La PLC è stata ben tollerata a tutte le dosi senza differenze con il placebo. 31 pazienti sono usciti prematuramente dallo studio, principalmente per trapianto renale (N=13) o ritiro del consenso (N=10). I risultati relativi ai 316 pazienti valutabili per l'analisi "intention to treat" sono riportati nella tabella sottostante.

KDQ scores: comparazione tra PLC 3 mg/kg o 6 mg/kg vs Placebo (P)		
KDQ dominio	PLC 3 mg vs P	PLC 6 mg vs P
Fatica	p = 0.545	p = 0.054
Frustrazione	p = 0.305	p = 0.003
Depressione	p = 0.663	p = 0.018
Relazione	p = 0.511	p = 0.486
KDQ score totale	p = 0.398	p = 0.087

Cochran-Mantel-Haenszel test basato su ranks score

Relativamente all'end-point primario si è rilevato un trend a favore della dose più alta di PLC, che ha raggiunto la significatività statistica nei domini "frustrazione" e "depressione" del KDQ.

Conclusioni. La somministrazione di PLC a pazienti in emodialisi è ben tollerata e potrebbe essere di beneficio. Un dosaggio di almeno 6 mg/kg sembra essere necessario per ottenere effetti positivi poiché nessuna differenza è stata riscontrata tra PLC 3 mg/kg e placebo. La dose ottimale rimane da stabilire in trial clinici con dosaggi più elevati.

5

più elevata in BD rispetto all'AFB, nei pazienti MI (27% contro 8%, p=0.005). Nello stesso sottogruppo, sono risultati determinanti significativi per la morte per cause cardiovascolari: l'indice Charlson Co-morbidity Index (HR 1.27, 95%CI 1.05-1.55, p=0.015), il tipo di trattamento (AFB:HR 0.31, 95%CI 0.12-0.8, p=0.017) e le variazioni della PASp (HR 1.04, 95%CI 1.00-1.09, p=0.044).

Conclusioni. Il nostro studio dimostra che l'uso dell'AFB nel lungo periodo è associato a un miglior controllo della pressione arteriosa sistolica intra e interdialitica rispetto alla BD. Questi effetti sono significativamente evidenti nei pazienti con ipertensione di grado medio e si accompagnano in questo sottogruppo di pazienti ad una inferiore CVM.

6