

**VII SESSIONE COMUNICAZIONI – EMODIALISI 3
SALA AMARCORD
Venerdì, 10 Ottobre 2008 – ore 15.20-16.30**

EFFICACIA DELLA TROMBOLISI "SPRAY-PULSATA" NELLE OCCLUSIONI TROMBOTICHE ACUTE DEI LOOP PER EMODIALISI

Corso R¹, Vercelli R¹, Migliorini C², Solcia M¹, Rampoldi A¹

¹S.C. Radiologia Interventistica, Ospedale Niguarda, Milano; ²Istituto di Radiologia, Università Milano-Bicocca, Milano

Introduzione. Nei pazienti in uremia terminale quando non risulta più fattibile il confezionamento di un accesso artero-venoso autologo la creazione di un loop protesico in PTFE è la scelta tecnicamente più semplice e che offre buoni risultati a breve termine. Tuttavia i tassi di pervietà a 1 anno sono estremamente bassi legati per la maggior parte a trombolisi del loop.

Scopi. Riportiamo la nostra esperienza ed i risultati ottenuti nella rivascularizzazione non-chirurgica delle trombolisi acute dei loop per emodialisi mediante trombolisi loco-regionale con tecnica "spray-pulsata".

Materiali e metodi. Negli ultimi 3 anni abbiamo trattato 14 pazienti (6M/8F, età media 61 aa, range 51-73) affetti da uremia terminale e portatori di protesi in PTFE per emodialisi confezionata chirurgicamente all'arto superiore. La trombolisi acuta del loop è stata diagnosticata clinicamente e confermata con eco-color Doppler. I pazienti sono giunti in sala angiografica in media a distanza di 5 ore dall'evento acuto (range 2-26). Operativamente veniva effettuata una doppia puntura del loop con inserimento di due cateteri angiografici multiforati a punta dritta del calibro di 5 french tra loro incrociati e con le estremità appena al di sotto delle regioni anastomatiche arteriosa e venosa. Attraverso i cateteri si eseguiva trombolisi secondo la tecnica "spray-pulsata" che prevede l'infusione di una miscela costituita da 250.000 U di urokinasi + 5000 U di eparina. Tale miscela veniva iniettata in ognuno dei due cateteri forzatamente (spray) alla quantità di 0.1-0.2 ml ogni 30 sec. (pulsata). Al termine dell'infusione, se ripristinato il flusso, veniva eseguita angioplastica per comprimere il trombo residuo o dilatare eventuali stenosi.

Risultati. La trombolisi del loop si è verificata in media dopo 16 mesi dal suo confezionamento (range 3-35 mesi). In tutti i casi (100%) si è ottenuta riperfusione immediata del loop e la procedura è stata completata con PTA dell'anastomosi venosa (85.7%), arteriosa (42.8%) o macerazione del trombo residuo (100%). In 3 casi, per "elastic recoil" o insoddisfatto risultato morfologico dopo PTA, è stato posizionato uno stent metallico autoespandibile. In 2 casi (14.2%) si è avuto ematoma in sede di puntura a risoluzione spontanea. Durante e dopo la procedura non vi sono state significative modificazioni della saturazione di O₂. Durante il follow-up (media 19 mesi, range 3-37) in 4 casi (28.5%) si è osservata riuclusione del loop per cui è stata ripetuta con successo la trombolisi; 1 loop è stato rimosso per infezione da stafilococco e 2 loop, con plurirecidiva trombotica, non sono stati più rivascularizzati. La pervietà primaria è stata del 71.4% mentre quella secondaria del 78.5%.

Conclusioni. Nelle occlusioni trombotiche acute dei loop per emodialisi la trombolisi eseguita con tecnica "spray-pulsata" si è dimostrata essere procedura altamente efficace e sicura nel ripristinare e mantenere anche a distanza la pervietà del graft.

1

IL GAMMAGLUTAMILTRASFERASI È UN IMPORTANTE FATTORE DI RISCHIO DI MORTALITÀ NEI PAZIENTI IN DIALISI

Postorino M¹, Marino C¹, Tripepi G¹, Zoccali C¹, a nome del Gruppo di studio del Registro Calabrese di Dialisi e Trapianto, Ascoli G², Bovino M², Bruzzese V², D'Agostino F², De Gaudio F², Fabiano F², Fornaciari C², Franco C², Galati D², Grandinetti F², Gullo M², Lombardi L², Chiarella S², Lucà N², Maimone I², Martire V², Marzolla O², Mannino M², Barreca E², Mazza G², Mellace A², Minella M², Foscaldi A², Minisci A², Rizzuto G², Pilitto R², D'Anello M², Plutino D², Postorino M², Pugliese A², Alati G², Roberti R², Rocchetti V², Rovito M², Santoro O², Scida G², Senatore M², Urso T², Sellaro A²

¹CNR-IBIM Epidemiologia Clinica e Fisiopatologia delle Malattie Renali ed Ipertensione Reggio Calabria; ²Gruppo di Studio del Registro Calabrese di Dialisi e Trapianto

Introduzione. L'enzima γ -glutammintransferasi (γ GT) è un marker di funzionalità epatica e un indicatore dell'intake di alcool oltre che il principale responsabile del catabolismo extracellulare del glutammina, il più importante antiossidante in biologia umana. Il γ GT è direttamente implicato nella formazione delle placche aterosclerotiche ed elevati livelli plasmatici di γ GT predicono il rischio di infarto, ictus e morte nella popolazione generale. L'insufficienza renale terminale è una condizione clinica caratterizzata da un alto rischio di complicanze cardiovascolari (CV) e da un'alta frequenza di malattie epatiche, e rappresenta perciò un valido set sperimentale in cui analizzare il rischio di morte connesso ai livelli circolanti di γ GT.

Pazienti e metodi. In questo studio abbiamo analizzato il rapporto tra livelli plasmatici di γ GT e il rischio di mortalità in una coorte di 584 pazienti in dialisi seguiti per 29±13 mesi (range 0.7-47.0 mesi). Questo campione era rappresentativo (45%) dell'intera popolazione dei dializzati in trattamento in Calabria al 31.12.2003.

Risultati. I livelli plasmatici di γ GT avevano una distribuzione asimmetrica positiva (mediana 22 UI/L, range interquartile 16-36 UI/L) e il γ GT era al di sopra del limite massimo del range di normalità (> 75UI/L) in 50/584 pazienti (9%). Il γ GT era correlato direttamente alla presenza di malattia epatica (p<0.001), al sesso maschile (p=0.03), al diabete (p=0.04) e alla proteina C-reattiva (PCR) (r=0.15, p<0.001) ed inversamente alla pressione diastolica (r=-0.10, p=0.02) e alla fosforemia (r=-0.16, p<0.001). Durante il follow-up sono deceduti 194 pazienti e il γ GT era significativamente più alto (P=0.006) nei deceduti (mediana 25 UI/L, 16-45 UI/L) che nei sopravvissuti (22 UI/L, 15-33 UI/L). All'analisi univariata di Cox, i livelli basali di γ GT [Hazard Ratio (10 UI/L aumento della γ GT): 1.04, 95% CI: 1.01-1.06, p=0.006] erano strettamente correlati al rischio incidente di mortalità e questa associazione rimaneva significativa anche in un modello di regressione multipla di Cox (HR: 1.06, 95% CI: 1.03-1.01, p<0.001) che includeva una serie di potenziali fattori confondimento quali le transaminasi, la presenza di malattia epatica, l'età, il diabete, le complicanze CV pregresse e la PCR. Sorprendentemente il potere pre-

(segue)

I PEPTIDI NATRIURETICI ATRIALI PREDICONO L'EVOLUZIONE TEMPORALE DEL VOLUME ATRIALE SINISTRO NEI PAZIENTI IN DIALISI

Tripepi G¹, Benedetto FA², Mallamaci F¹, Tripepi R¹, Fatuzzo P³, Rapisarda F³, Malatino LS³, Zoccali C¹

¹CNR-IBIM, Reggio Calabria; ²Cardiologia Riabilitativa Osp. Morelli, Reggio Calabria; ³Ist. Med. Interna "L. Condorelli", Catania

Introduzione. Il volume atriale sinistro è un importante componente della geometria cardiaca e misurazioni ecocardiografiche ripetute di questo indicatore predicono gli eventi cardiovascolari (CV) nei pazienti in dialisi in maniera più accurata rispetto ad una singola misurazione (Tripepi G. et al, JASN 18:1316-1322, 2007). I livelli circolanti dei peptidi natriuretici [atrial natriuretic peptide (ANP) e brain natriuretic peptide (BNP)] sono elevati nei pazienti in dialisi e l'espansione dei liquidi extracellulari e l'ipertrofia ventricolare sinistra (VS) sono i principali fattori che spiegano gli alti livelli di questi biomarcatori nei dializzati.

Pazienti e metodi. Poiché alti livelli di ANP e BNP ed un aumento del volume atriale sinistro costituiscono una via patogenetica comune, abbiamo disegnato uno studio longitudinale per studiare il rapporto tra ANP e BNP con i valori basali del volume atriale sinistro e con la sua evoluzione temporale in una coorte di 151 emodializzati (età 57±12 anni; 85 M e 66 F). Ciascun paziente è stato sottoposto ad ecocardiografia all'arruolamento e dopo un periodo di 17±2 mesi.

Risultati. Il volume atriale sinistro era più alto nei pazienti in dialisi che in un gruppo di soggetti normali paragonabili per età e sesso (p<0.001). All'analisi univariata sia l'ANP (r=0.60, p<0.001) che il BNP (r=0.61, p<0.001) erano strettamente correlati al volume atriale sinistro e queste associazioni rimanevano significative (β =0.44, p<0.001 e β =0.45, p<0.001) anche dopo correzione per i fattori di rischio di Framingham, quelli peculiari dell'uremia (Hb e Ca x P), gli eventi CV pregressi, la proteina C-reattiva (PCR), la massa e la funzione VS. Dopo 17±2 mesi il volume atriale sinistro aumentava da 10±4 ml/m^{2.7} a 11±5 ml/m^{2.7} (+10%). All'analisi univariata le variazioni del volume atriale sinistro, aggiustate per i corrispondenti valori basali, risultavano correlate ai valori basali di ANP (r=0.25, p<0.001) e BNP (r=0.26, p<0.001) e queste associazioni rimanevano significative anche in modelli di regressione multipla che includevano una serie di fattori di rischio comprese la massa e la funzione VS di base. Inoltre, in una analisi delle curve ROC, i valori basali di ANP e BNP aggiungevano potere predittivo (ANP: +10%; BNP: +14%) al modello che includeva i fattori di rischio di Framingham, quelli peculiari dell'uremia, gli eventi CV pregressi e la PCR (area curva ROC: 0.71±0.06) per identificare i pazienti il cui volume atriale sinistro aumentava durante il follow-up (>3 ml/m^{2.7}/anno) ed il potere predittivo addizionale attribuibile al BNP (+14%) era identico a quello della massa e della funzione VS (+14%).

Conclusioni. I peptidi natriuretici ANP e BNP sono strettamente associati ai valori basali di volume atriale sinistro e predicono l'evoluzione temporale di questo indicatore nei pazienti in dialisi. La misurazione di ANP e BNP può essere utile nella pratica clinica per identificare i pazienti a rischio di avere un aumento del volume atriale sinistro nel medio termine.

2

dittivo per la mortalità del γ GT (Wald test: 16.2, p<0.001) era secondo solo a quello dell'età (Wald test: 66.9, p<0.001) e superiore a quello del diabete (Wald test: 12.9, p<0.001) e a quello della PCR (Wald test: 8.4, p=0.004).

Conclusioni. Nei pazienti in dialisi elevati livelli circolanti di γ GT sono associati ad un aumentato rischio di mortalità e questa associazione è indipendente dalla presenza di malattia epatica e da fattori di rischio tradizionali e non tradizionali (inclusa la PCR). I risultati di questo studio confermano su base epidemiologica le osservazioni finora effettuate in studi sperimentali nei quali il γ GT è emerso come un potente fattore pro-ossidante.

3

LIVELLI DI DIMETILARGININE NEI PAZIENTI IN EMODIALISI E CORRELAZIONE CON PARAMETRI DI STATO NUTRIZIONALE

Cupisti A¹, Saba A², D'Alessandro C¹, Panichi V¹, Barsotti G¹

¹Nefrologia Universitaria, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Pisa, Pisa;

²Istituto di Chimica, CNR, Pisa

Introduzione. Le dimetil-arginina asimmetrica (ADMA) e simmetrica (SDMA) derivano dal catabolismo proteico, sono ritenute nell'uremia cronica e sono in parte dializzabili, ma l'ADMA, fattore di rischio cardiovascolare, è metabolizzata anche dall'enzima DDHA, che può essere inibito negli stadi infiammatori. Quindi, fattori legati allo stato di nutrizione-infiammazione, oltre che alla dialisi, possono contribuire alla variabilità dei livelli di ADMA e SDMA negli uremici cronici.

Scopi. Lo scopo dello studio è stato di valutare l'effetto del singolo trattamento dialitico sui livelli di ADMA e SDMA, e di ricercare le correlazioni tra i livelli predialitici di ADMA e SDMA con alcuni parametri di nutrizione e di infiammazione.

Pazienti e metodi. Lo studio includeva 38 pazienti (25m, età 63±13 anni) in trattamento emodialitico. Le concentrazioni plasmatiche di L-arg, ADMA e SDMA sono state misurate prima e dopo dialisi mediante HPLC-spettroscopia di massa. Sono stati valutati parametri ematochimici, apporto proteico, indice di massa corporea, e bio-impedenziometria a fine dialisi. Venti soggetti sani hanno costituito il gruppo controllo per i valori di ADMA e SDMA.

Risultati. I livelli predialitici di ADMA e SDMA erano superiori ai controlli (1.14±0.27 vs 0.56±0.09 µmol/L, p<0.001, e 3.49±1.00 vs 0.44±0.13 µmol/L, p<0.001, rispettivamente), e si riducevano significativamente dopo dialisi; con le procedure diffusivo-congettive si aveva una riduzione maggiore di L-arg (42% vs 15%, p<0.05), ma simile di ADMA (44% vs 37%) o di SDMA (55% vs 52%) rispetto alla bicarbonato dialisi.

L'analisi univariata ha evidenziato correlazioni negative tra ADMA e albumina (r=-0.41, p<0.01) e tra ADMA e indice di massa corporea, mentre SDMA correlava positivamente con l'apporto proteico (r=0.47, p<0.01), l'angolo di fase (r=0.45, p<0.01), la prealbumina (r=0.50, p<0.01), la creatinina e l'urea predialitiche. Il rapporto ADMA/SDMA correlava negativamente con la prealbumina (r=-0.63, p<0.001), l'albumina (r=-0.35, p<0.05) e con l'apporto proteico (r=-0.46, p<0.01), ma positivamente con la Proteina C Reattiva (r=0.59, p<0.001). L'analisi di regressione multipla ha mostrato che l'albumina correla in modo indipendente e inverso con ADMA, mentre la prealbumina con ADMA/SDMA.

Conclusioni. Questi dati confermano che nei pazienti in dialisi i livelli di SDMA sono superiori a quelli ADMA, ed entrambi più elevati rispetto ai normali, e che una seduta dialitica ne determina una riduzione significativa. Comunque, i livelli plasmatici di ADMA e SDMA sono associati, in modo diverso, a parametri di stato nutrizionale e di infiammazione. In particolare maggiori livelli di ADMA sono correlati ad ipoalbuminemia, mentre livelli elevati di SDMA sono associati a parametri di buono stato nutrizionale; di conseguenza, un aumento del rapporto ADMA/SDMA si associa ad un maggior rischio di malnutrizione-infiammazione e aterosclerosi, e quindi potrebbe essere predittivo di sindrome MIA negli uremici cronici in dialisi.