

VIII SESSIONE COMUNICAZIONI – DIALISI PERITONEALE SALA SATYRICON

Venerdì, 10 Ottobre 2008 – ore 15.20-16.30

POSSIBILE EFFETTO PROTETTIVO DI ACE-I / ARBS SULLA MEMBRANA PERITONEALE DI PAZIENTI UREMICI IN DIALISI PERITONEALE

Bonfante ¹, Toffolo K¹, Guizzo M¹, Paciolla A¹, Perazolo L¹, Alessi M¹, Lapolla A², Amici GP³, D'Angelo A¹

¹Cattedra e Divisione di Nefrologia I, Dipartimento Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Padova, Padova; ²Cattedra di Malattie del Metabolismo, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Padova, Padova; ³U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedale S. Maria dei Battuti, Treviso

Introduzione. La causa principale di inadeguatezza della dialisi peritoneale (DP) quale trattamento sostitutivo della funzione renale nei pazienti uremici, è la perdita progressiva della capacità di ultrafiltrazione della membrana peritoneale. Numerosi studi supportano la teoria che le variazioni strutturali e funzionali di questa membrana dializzante siano, almeno in parte, dovute all'effetto tossico dei prodotti di degradazione del glucosio o degli AGEs che da essi derivano. Le cellule mesoteliali del peritoneo esprimono il recettore per gli AGEs ed è stato dimostrato che essi si depositano sulla membrana peritoneale. I pazienti trattati con DP sono esposti ad elevate concentrazioni di AGEs per due motivi: l'uremia e l'utilizzo di soluzioni dialitiche contenenti glucosio quale agente osmotico. È stato ampiamente dimostrato nei pazienti nefropatici, diabetici e non, che gli ACE-inibitori migliorano i parametri di stress ossidativo e modulano gli AGEs.

Scopo. Valutare se la terapia con ACE-I e/o ARBs in pazienti in dialisi peritoneale possa modificare i livelli di AGEs in sangue, dialisato e urine; preservare la funzione ultrafiltrante della membrana peritoneale; preservare la funzione renale residua.

Materiali e metodi. Criteri di inclusione: Pazienti uremici in DP da almeno 2 mesi; in terapia con ACE-I e/o ARBs da almeno 2 mesi; periodo di remissione dall'ultima peritonite, se presente, pari almeno a 2 mesi. Fino a dicembre '07, su 6 dei 9 pz selezionati sono stati dosati:

nel plasma: AGEs totali, pentosidina; TGFβ1 nel siero;

nelle urine: pentosidina, AGEs totali;

nel dialisato: AGEs totali, pentosidina, proteine totali, CA-125, TGFβ1.

Su tutti i pz sono stati calcolati Clearance Cr, Kt/V dell'urea (totali, urinari e dialitici) e PET (e MTAC). Dosaggi e test sono stati ripetuti all'inizio dello studio (T0) e dopo 7-10 giorni di wash-out dalla terapia con ACE-I/ARBs (T1). Ogni paziente è il controllo di se stesso.

Risultati. I livelli di AGEs totali e pentosidina plasmatici sono superiori alla norma già in condizioni basali in tutti i pz ed aumentano alla sospensione della terapia con ACE-I/ARBs. La differenza T0-T1 è statisticamente significativa già solo con 6 pz, nel siero e nel dialisato, sia per AGEs che pentosidina, e nelle urine, per AGEs. I livelli di TGFβ1 sierici risultano nei limiti di norma sia a T0 che T1. Ca-125 nel liquido peritoneale aumenta da T0 a T1. Le Clearance si riducono alla sospensione di ACE/ARBs e, in proporzione mag-

(segue)

giore, la Clearance renale residua rispetto a quella dialitica.

Conclusioni. Il sistema Renina-Angiotensina modula la produzione degli AGEs anche nei pazienti uremici, indipendentemente dal controllo pressorio. Nei pazienti uremici in dialisi peritoneale i livelli di AGEs, nel sangue, nel dialisato e nelle urine, sono ridotti dalla terapia con ACE-I e ARBs. È necessario estendere lo studio ad una popolazione più ampia per poter affermare se essi siano protettivi nei confronti della funzione renale residua.

RISULTATI DELLA DIALISI PERITONEALE IN ITALIA: CENSIMENTO 2005 DEL GRUPPO DI STUDIO DELLA DP

Marinangeli G, Viglino G, Neri L, Cabiddu G, Filippini A, Limido A, Lucchi L, Maffei S, Russo R, Teatini U

Comitato Scientifico del Gruppo di Studio della Dialisi Peritoneale della SIN

Introduzione e scopi. Il RIDT dispone di un numero limitato di dati relativi alla DP. Per questa ragione il GsDP della SIN ha promosso un censimento della DP con lo scopo di approfondire le modalità ed i risultati con cui questa metodica viene utilizzata in Italia.

Materiali e metodi. L'indagine, attraverso un questionario on line, è stata condotta nei 222 centri pubblici non pediatrici che hanno effettuato la DP in Italia nel corso del 2005. Sono stati presi in esame, oltre ai dati di incidenza e prevalenza, quelli relativi alla modalità di inizio del trattamento (early o late referral, APD o CAPD, dialisi incrementale o a dose piena, dialisi autogestita o assistita, DP per cause non renali), alle cause di interruzione (drop-out, decesso, trapianto) ed alle peritoniti.

Risultati. Utilizzo della DP. La DP è stata utilizzata come primo trattamento nel 24% dei pazienti (pz) (1443/5945), mentre 89 e 25 pz provenivano rispettivamente dall'HD e dal Tx. Inoltre la DP è stata iniziata per cause non renali in altri 57 pz (48 cardiopatici e 9 circolatori). Globalmente i pz late referral sono risultati il 28.3% dei casi con una incidenza significativamente più elevata in HD rispetto la DP (31.7% vs 17.9% - p<0.001). La CAPD e l'APD sono state utilizzate rispettivamente in 794 (55.0%) e in 649 pz (45.0%). Il 13.6% (108) dei pz immessi in CAPD ed il 9.9% (64) di quelli in APD hanno iniziato la DP a dose incrementale (CAPD 1-2 scambi - APD ≤4 sedute/settimana). La dose incrementale è stata utilizzata nel 42.7% dei casi che hanno iniziato la CAPD in 47 centri e nel 64.6% dei casi che hanno iniziato l'APD in 21 centri. Il 22,9% dei pz necessita di assistenza, fornita nell'84.5% da un familiare, nell'11,0% da una badante e nel 3.2% da una infermiera. La DP in RSA è stata riportata in 44 pz (0.7%). Infine 192 pz sono passati dalla CAPD alla APD (48% per scelta paziente/partner, 39% per adeguatezza/UF) e 33 pz dalla APD alla CAPD (58% per scelta paziente/partner, 30% per adeguatezza/UF).

Interruzione della tecnica. Il drop-out è risultato pari a 11.8 ep/100 anni/pz di cui il 37.9% per peritonite, il 27.5% per adequacy/UFF, il 25% per impossibilità/scelta ed il 7.6% per complicanze del catetere. Il tasso di mortalità e di trapianto sono risultati rispettivamente pari a 13.0 e 6.1 ep/100 anni/pz. Nel corso del 2005 complessivamente sono usciti dalla DP 1359 pz che a fronte di 1557 nuovi immessi porta ad un bilancio positivo di 198 pz.

Peritoniti. L'incidenza di peritonite, valutata in 163 centri, è stata di 1 ep. ogni 36.5 mesi/pz. I germi responsabili delle peritoniti sono risultati: Gram positivi 59.1% (SA 19.4% e SE 21.3%), Gram negativi 17.8%, funghi 2.7%, polimicrobiche 3.5%, altri germi 0.8%. Nel 16.2% dei casi le colture hanno dato esito negativo.

(segue)

Conclusioni. Nei centri che utilizzano la DP l'incidenza della metodica risulta notevolmente più elevata rispetto alla media nazionale ed il drop-out complessivamente contenuto. La necessità di partner risulta elevata in relazione all'invecchiamento della popolazione dialitica e solo in una percentuale limitata di casi è assolta da un partner non familiare. La DP incrementale viene utilizzata in una percentuale elevata di casi ma in un numero limitato di centri. Il passaggio da una metodica all'altra di DP consente di ridurre il drop-out verso l'emodialisi. Il tasso ridotto di peritoniti ed il basso numero di colture negative conferma il buon livello gestionale della DP in Italia.

CALCEMIA, FOSFOREMIA, PROGRESSIONE DELLE CALCIFICAZIONI CARDIOVASCOLARI E SOPRAVVIVENZA NEI PAZIENTI IN DIALISI PERITONEALE (DP)

Gallieni M¹, Bocci C², Borgatti P², Caputo F², Cavatorta F², Coratelli P², Deferrari G², Farina M², Gabella P², Gambini F³, Giannattasio M², Mauro M², Merico G³, Rocca AR², Ronco C², Rugiu C², Sacchetti A², Scanziani R², Spinelli C², Stingone A², Ricercatori dello studio ROCK-PD²

¹U.O. Nefrologia e Dialisi, Osp. San Paolo, Univ. di Milano, Milano; ²ROCK PD Study Investigators; ³Direzione Medica, Amgen Dompé, Milano

Introduzione. I pazienti emodializzati hanno un rischio elevato di sviluppare calcificazioni extrascheletriche secondarie ad alterazioni del metabolismo minerale conseguenti all'uremia. I dati sulla situazione dei pazienti in DP sono molto scarsi.

Scopi. Abbiamo studiato la prevalenza e la progressione delle calcificazioni arteriose e valvolari cardiache in 335 pazienti in DP con uno studio osservazionale, prospettico, della durata di 3 anni. Inoltre abbiamo studiato la possibile associazione tra livelli ematici di Ca e P (suddivisi nelle tre categorie indicate dalle Linee guida KDOQI) e la sopravvivenza dei pazienti.

Metodi. Sono stati indagati 7 sedi di potenziale calcificazione, 5 arterie (carotidi, aorta, femorali) e 2 valvole cardiache (aortica e mitrale), con ecocardiografia e con ecodoppler B-mode. È stato quindi definito uno score (da 0 = nessuna calcificazione a 7 = tutti i siti calcificati), in base alla presenza/assenza di calcificazione.

Risultati. L'età media (±SD) era di 61±14 anni; l'età dialitica era 30±25 mesi, maschi 56%, CAPD 54%, APD 44%. Al basale, la prevalenza di calcificazioni sul singolo sito variava dal 33% al 46%. Lo score medio era 2.8±2.3. La distribuzione dei pazienti tra le categorie di score e la sua variazione durante lo studio erano le seguenti:

Basale: score 0=24%; 1-2=28%; 3-4=21%; 5-6= 20%; 7=8%.
 12 mesi: score 0=18%; 1-2=22%; 3-4=26%; 5-6= 25%; 7=9.5%.
 24 mesi: score 0=14%; 1-2=25%; 3-4=22%; 5-6= 27%; 7=12%.
 36 mesi: score 0=10%; 1-2=20%; 3-4=27%; 5-6= 28%; 7=15.5%.

Dopo 36 mesi di follow-up, abbiamo osservato solo 42 morti, non correlate ai livelli di Ca e/o P. Analogamente, l'associazione tra categorie KDOQI di Ca e P con la progressione delle calcificazioni non era statisticamente significativa.

Conclusioni. I nostri dati dimostrano nell'arco dei 36 mesi di osservazione un progressivo peggioramento delle calcificazioni cardiovascolari nei pazienti in DP. L'ecografia è uno strumento valido per studiare la progressione delle calcificazioni cardiovascolari. Inoltre, i range di Ca e P suggeriti dalle Linee guida K-DOQI non sembrano distinguere i pazienti a rischio di morte o di progressione delle calcificazioni, indicando la necessità di eseguire ulteriori studi per confermare questi risultati inaspettati.

3

Conclusioni. La sopravvivenza dei pazienti in DP è risultata superiore nella categorie dei non diabetici, giovani e non cardiopatici. Nelle categorie a rischio di diabetici, anziani e cardiopatici la sopravvivenza non è risultata significativamente differente tra DP ed HD mentre si confermano importanti le comorbidità di inizio dialisi. Pertanto i risultati della DP in Piemonte, similmente a quello di altre esperienze, non sembrano giustificare il suo minor utilizzo registrato negli ultimi anni. È necessario considerare altri aspetti di tipo prevalentemente socio-sanitario che devono trovare risposte nell'ambito di una riorganizzazione dell'intervento nefrologico in Regione per incrementare il numero di pazienti che possono giovare del trattamento dialitico peritoneale.

4

LA DP IN PIEMONTE: RISULTATI E PROSPETTIVE

Neri L¹, Salomone M², Bergia R³, Priasca GC², Maffei S⁴, Iadarola GM⁵, Viglino G¹, per il Registro Piemontese di Dialisi e Trapianto

¹Nefrologia, Ospedale San Lazzaro, ASL CN2, Alba, Cuneo; ²Nefrologia, ASL TO5, Chieri, Torino; ³Nefrologia, Ospedale degli Infermi, Biella; ⁴Nefrologia, Azienda Ospedaliera CTO, Torino; ⁵Nefrologia, Ospedale San Giovanni Bosco, ASL TO2, Torino

Introduzione e scopi. La DP in Piemonte ha da sempre un utilizzo superiore a quello della media nazionale. Negli ultimi anni si è tuttavia assistito ad un declino di questa metodica, in particolare per quelle categorie di pazienti più critiche ed aumentate quali anziani, diabetici (DM) e cardiopatici (CP). Globalmente la prevalenza e l'incidenza della DP negli ultimi 10 anni sono calate rispettivamente di circa il 5 (18.8% nel 1997; 14.0% nel 2007) e l'8% (24.5% nel 1997; 16.8% nel 2007). Scopo di questo lavoro è stato quello di verificare, mediante l'analisi dei dati del Registro Piemontese di Dialisi e Trapianto (RPDT) se tale andamento possa essere giustificato da risultati clinici peggiori.

Materiali e metodi. Dati del RPDT relativo ai pazienti incidenti nel periodo 1991-2004 nei 16 dei 21 centri del Piemonte che hanno fornito i dati relativi anche alle comorbidità di inizio dialisi (diabete, cardiopatia, vasculopatia, neoplasie e BPCO). Sono stati esclusi i casi di ripresa funzione, inizio fuori regione, età < 18 anni e follow-up < 1 mese. I pazienti considerati sono risultati 4970 di cui il 22.4% in DP. L'analisi della sopravvivenza in funzione del tipo di trattamento dialitico è stata effettuata mediante il metodo di Cox (Intention To Treat) ed applicata alle sottocategorie dei pazienti anziani (> 65 anni), diabetici e cardiopatici, calcolando il RR di morte per l'HD utilizzando come valore di riferimento (RR=1) quello della DP. Il periodo di follow-up considerato è stato di 5 anni.

Risultati. L'analisi della popolazione globale ha mostrato come la DP sia associata ad una miglior sopravvivenza (RR di morte per l'HD = 1.139 - IC 95% = 1.033-1.256) con effetto significativo di età, DM, CP e neoplasie (non significativi il genere e la presenza di BPCO). Risultato analogo si è ottenuto con metodologia As Treated. In tabella riportiamo il RR di morte associato alla HD corretto per età, DM, CP, vasculopatia, neoplasie e BPCO nelle 3 categorie di pazienti.

	DM		ETA' > 65		CP	
	NO	SI	NO	SI	NO	SI
pazienti	4007	963	2260	2710	4069	901
% DP	23.4	18.2	23.9	21.0	22.5	21.8
RR	1.151	1.085	1.265	1.086	1.158	1.067
IC	1.03-1.28	0.87-1.35	1.06-1.50	0.96-1.22	1.04-1.29	0.85-1.07
p	0.012	NS	0.008	NS	0.008	NS

(segue)