



# SORVEGLIANZA DELLA FISTOLA ARTEROVENOSA: NUOVE RISPOSTE A UN VECCHIO PROBLEMA

Giuseppe Bonforte<sup>1</sup>, Daniela Pogliani<sup>2</sup>, Simonetta Genovesi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Sant'Anna, Como

<sup>2</sup>Clinica Nefrologica e Dipartimento di Medicina Clinica e Prevenzione, Università degli Studi Milano-Bicocca, Milano

## Surveillance of arteriovenous fistula: new answers to an old problem

Arteriovenous fistula (AVF) surveillance is pivotal to early detection of stenosis, in order to avoid subsequent thrombosis. Access flow measurement is the method recommended by the available guidelines. With respect to grafts, in native AVF the best thresholds of access flow intervention, optimal timing of monitoring and cost-effectiveness are still debated. In fact, monthly measurement of access flow is difficult to obtain in most modern hemodialysis units. Moreover, in native AVF it is not always possible to perform the gold-standard surveillance methods. Finally, clinical evaluation is not enough to identify the small number of patients at risk of stenosis.

The QB stress test (QBST) is a new and simple screening test that was created to identify inflow stenosis and thereby malfunctioning AVF. QBST shows a good correlation with access flow measurements obtained by the ultrasound dilution technique. Moreover, the test can be performed in every type of native AVF.

Patients with a positive QBST result had a lower access flow than patients with a negative QBST result ( $433 \pm 203$  vs  $1168 \pm 681$  mL/min,  $p < 0.0001$ ). The positive predictive value for inflow stenosis was 76.3%. During a 22-month follow-up, we were able to achieve a low thrombosis rate (1.5 instances of thrombosis per 100 patient-years).

In conclusion, adding QBST to the clinical evaluation could offer a new solution for the long-standing AVF surveillance problem.

Conflict of interest: None

Financial Support: None

### KEY WORDS:

Arteriovenous fistula,  
Vascular access monitoring,  
Vascular access flow,  
QB stress test,  
Stenosis,  
Thrombosis

### PAROLE CHIAVE:

Fistola arterovenosa,  
Monitoraggio dell'accesso vascolare,  
Portata dell'accesso vascolare,  
QB stress test,  
Stenosi,  
Trombosi

### Indirizzo degli Autori:

Dr. Giuseppe Bonforte  
U.O. Nefrologia e Dialisi  
Ospedale Sant'Anna  
Via Napoleona 60  
22100 Como  
e-mail: giuseppe.bonforte@hsacomio.org

## INTRODUZIONE

Un accesso vascolare ben funzionante è un requisito fondamentale per il buon esito del trattamento dialitico (1).

La fistola arterovenosa (FAV) allestita con vasi nativi rappresenta l'accesso vascolare privilegiato, in quanto permette di eseguire una dialisi adeguata con il minor numero di complicanze (infezioni, trombosi) (1-5). La mancanza di una FAV pervia e ben funzionante si traduce spesso in un'inadeguata dose dialitica, nello sviluppo di una sottodialisi e nel conseguente aumento di morbilità e mortalità (5).

È noto che le FAV native, anche se in misura minore rispetto alle protesi, vanno incontro a complicanze.

Tra queste, la trombosi rappresenta la causa principale di perdita dell'accesso.

Secondo Schwab (6), nella maggior parte dei casi l'evento trombotico è imputabile a una stenosi misconosciuta, la cui sede più frequente è il tratto iuxta-anastomotico, come sottolineato da Clark (7) e, successivamente, confermato da altri Autori (8-11). Questa zona della FAV è particolarmente suscettibile al trauma dell'intervento chirurgico, in quanto la mobilizzazione della vena provocherebbe rotazioni, *kinking* e avventiziectomie con possibile danno endoteliale, distruzione dei vasa vasorum e conseguente ischemia venosa (12).

Negli accessi protesici, invece, la sede più frequen-

te di stenosi (76%) è a livello dell'anastomosi venosa, a causa della turbolenza del flusso provocata dalla diversità di calibro (*mismatch*) fra protesi e vena, con conseguente lesione endoteliale (13).

Si definisce stenosi una riduzione del lume vascolare superiore al 50%, associata ad alterazioni funzionali ed emodinamiche, che determinano una diminuzione della portata della fistola (QA) (5, 14).

Numerosi fattori (tra cui gli *stress* chirurgici, gli stimoli infiammatori dovuti alle ripetute venopunture e il danno endoteliale post-angioplastica) possono favorire l'insorgenza delle stenosi, principalmente attraverso lo sviluppo di un'iperplasia intimale (12).

La sorveglianza della FAV si basa sul concetto che la stenosi è una lesione in progressiva evoluzione che si sviluppa lentamente nel corso del tempo, provocando un periodo variabile di malfunzionamento prima di portare all'arresto totale del flusso (14). Pertanto, la diagnosi precoce permette di salvare l'accesso correggendo in elezione le cause del malfunzionamento, grazie all'utilizzo della chirurgia e/o della radiologia interventistica. Impedendo la perdita dell'accesso, si evita di dover ricorrere in urgenza a tutte quelle procedure necessarie per continuare a dializzare il paziente (p. es., impianto di catetere venoso centrale, CVC). Quindi, come raccomandato dalle recenti Linee Guida KDOQI (5) e da altre Linee Guida attualmente disponibili (15-18), è fondamentale che tutti i pazienti in emodialisi vengano sottoposti a un programma regolare di monitoraggio e di sorveglianza dell'accesso per intervenire tempestivamente sulla FAV malfunzionante prima che il QA si riduca del tutto.

## MONITORAGGIO CLINICO DELLA FAV

Il corretto monitoraggio della FAV inizia con l'affidamento precoce al nefrologo (*early referral*): solo così è possibile pianificare per tempo il tipo di FAV da allestire e il *timing* dell'intervento, in modo da consentire un adeguato periodo di maturazione (almeno 2 settimane, come suggerito da alcuni) (19) per evitare l'utilizzo del CVC quale primo accesso dialitico (3, 20). È noto, infatti, che la mortalità è da 2 a 3 volte superiore nei pazienti che iniziano la dialisi con un CVC, rispetto a coloro che usano la FAV (21).

Astor et al (22) hanno evidenziato che i pazienti

giunti all'osservazione del nefrologo almeno un mese prima dell'inizio della dialisi hanno una maggiore probabilità di cominciare il trattamento sostitutivo sfruttando un accesso arterovenoso allestito su vasi nativi.

Nonostante i progressi tecnici offrano numerose opzioni per la misurazione del QA della FAV, l'anamnesi e l'esame clinico restano momenti fondamentali e imprescindibili in un programma di sorveglianza dell'accesso vascolare, per la loro semplicità e per il numero di informazioni che possono fornire.

## Anamnesi

L'anamnesi di una FAV con stenosi racconta di una venopuntura a volte difficoltosa, con facilità di sanguinamento nella fase post-dialitica e impossibilità a mantenere elevati flussi di sangue (Qb) durante tutta la seduta. Non di rado si riscontrano inadeguati indici di depurazione, come conseguenza dello sviluppo del ricircolo. Infine, se il paziente esegue trattamenti con metodiche (p. es., emodiafiltrazione in post-diluzione), è difficile raggiungere quote di convezione compatibili con una buona frazione di filtrazione.

## ESAME OBIETTIVO

Lo scopo dell'esame obiettivo della FAV è di mettere in evidenza le eventuali complicanze, siano esse precoci (edema distale, ematoma, infezioni, insufficiente sviluppo, trombosi) o tardive (iperafflusso distale, furto, alta portata, infezione, trombosi).

Tra le complicanze, la trombosi è certamente quella che condiziona maggiormente la sopravvivenza di una FAV. Segoloni et al. (23), analizzando le diverse cause di trombosi (tra cui ricordiamo la coagulazione intradialitica, l'eccessiva correzione dell'ematocrito, le ipotensioni e gli stati di ipercoagulabilità), concludono che, nella maggior parte dei casi, l'evento trombotico è la conseguenza di una stenosi misconosciuta, come confermato da altri Autori (6). In letteratura è, infatti, riportato che la presenza di una stenosi nelle FAV native giustifica l'85% degli eventi trombotici (24).

Nella Tabella I sono mostrati schematicamente i momenti fondamentali dell'esame obiettivo, le caratteristiche di una FAV normale e i reperti patologici in caso di stenosi.

**TABELLA I - CARATTERISTICHE CLINICHE DELLA FAV**

	<b>FAV normale</b>	<b>FAV stenotica</b>
<b>Ispezione</b>	Regolarità dell'asse venoso	Restringimento lungo l'asse venoso
<b>Palpazione</b>	- Fremito solo a livello anastomotico - Polso morbido, facilmente comprimibile	- Fremito in sede di stenosi - Polso poco comprimibile, "duro" a monte della stenosi
<b>Auscultazione</b>	Soffio forte, continuo, sisto-diastolico	Soffio aspro, sibilante, discontinuo, solo sistolico

## MONITORAGGIO STRUMENTALE

Storicamente, la misurazione del ricircolo ematico nel corso dell'emodialisi è stata proposta da Gotch (25) con il "metodo dei tre campioni", allo scopo di correggere l'inefficienza dialitica attraverso la rimozione di tutte le cause che generano una ricircolazione del sangue, così da eliminare la discrepanza tra dose di dialisi effettiva e dose prescritta. Successivamente, si cercò di usare il ricircolo come metodo per monitorare ed evidenziare la presenza di un ipoafflusso o di una stenosi in una FAV (26, 27). Ulteriori studi e la positività del test in tutte le FAV dimostrarono che il "metodo dei tre campioni" non era adeguato per studiare il malfunzionamento dell'accesso vascolare, perché il ricircolo così ottenuto era la sommatoria di almeno tre fattori: il disequilibrio, il ricircolo cardiopolmonare e il ricircolo dell'accesso vero e proprio. Si propose, allora, una variazione del test per identificare solo il ricircolo dell'accesso vascolare.

Il test del ricircolo dell'urea (R), per esempio, secondo il metodo dei 2 aghi di KAPOIAN (28), consente di evidenziare una critica riduzione del flusso all'interno di una FAV ancora funzionante in quanto  $R = Q_b / Q_A$ , ovvero il ricircolo compare quando la FAV non è in grado di fornire un QA almeno uguale al  $Q_b$  prescritto. Quando un accesso è ben funzionante il ricircolo è pari a zero, mentre valori di ricircolo superiori al 10% necessitano di indagini più approfondite (29). La comparsa del ricircolo (e la conseguente riduzione della depurazione dialitica) è, però, un fenomeno tardivo in circa 1/3 delle FAV malfunzionanti (30, 31). Questa tecnica è oggi sempre meno utilizzata a causa della sua inaccuratezza, dovuta alla mancanza di riproducibilità e di affidabilità per il disequilibrio tra i compartimenti corporei e per le imprecisioni nelle determinazioni di laboratorio dell'urea. Inoltre, il test richiede il prelievo di più campioni ematici e l'interruzione momentanea della seduta dialitica (25, 28).

Oggi, la determinazione del QA dell'accesso vascolare, grazie principalmente al metodo diluizionale di Krivitski (32), si è progressivamente imposta come principale metodica di sorveglianza della FAV nativa e protesica.

## MISURAZIONE DEL QA

Attualmente, il *gold standard* riconosciuto per il monitoraggio degli accessi vascolari, secondo le Linee Guida KDOQI (evidenza A), è la misurazione del QA mediante il metodo a ultrasuoni (UDT-Transonic HD01®) secondo il protocollo validato da Krivitski, che prevede l'inversione delle linee per creare un ricircolo artificiale e l'utilizzo di un bolo di salina quale indica-

### METODI DI MISURA DELLA PORTATA DELLA FAV

INVERSIONE LINEE	SENZA INVERSIONE
• Ultrasuoni	• Diluizione salina
• Temperatura	• Infusione di glucosio
• Ultrafiltrazione	• Ecodoppler
• Conducibilità	• Risonanza magnetica

Fig. 1 - Metodi di misurazione della portata della FAV.

tore (32).

Per QA si intende la quantità di sangue (espressa in mL/minuto) che scorre all'interno di un accesso vascolare. Questa è direttamente proporzionale alla differenza di pressione tra i due versanti vascolari (pressione arteriosa media, PAM, e pressione venosa centrale, PVC) e inversamente proporzionale alle resistenze vascolari (RV):

$$QA = (PAM - PVC) / RV \quad (5, 27).$$

Successivamente, altri Autori hanno misurato il QA usando strumenti diversi, come la conducibilità (33), la temperatura (Blood Temperature Monitor, BTM) (34) e l'otticodiluizione dell'ematokrito (35), ottenuta dopo l'ultrafiltrazione massimale, utilizzando un sensore transcutaneo (36), il test di infusione di glucosio (37), la risonanza magnetica (38) e il Doppler a flusso variabile (39). Alcuni di questi metodi richiedono l'inversione delle linee (Fig. 1), altri misurano il ricircolo totale (p. es., BTM), sottostimando il calcolo del QA, altri ancora risultano in pratica poco applicabili in un programma di monitoraggio sistematico dell'accesso vascolare a causa dei costi (p. es., Doppler, RMN). Il confronto tra alcune metodiche di misura del QA è stato eseguito da Lopot (40), che ha paragonato i valori ottenuti mediante UDT (32) con quelli derivanti dall'utilizzo dell'ecodoppler, della termodiluizione e delle varie tecniche di otticodiluizione. La maggiore riproducibilità si otteneva con il metodo UDT (coefficiente di variabilità <8%,  $r=0.97$ ), mentre la minore era quella ottenuta con l'otticodiluizione senza ultrafiltrazione ( $r=0.64$ ).

In sintesi: quattro fattori influenzano l'accuratezza della misurazione del QA calcolato con i metodi diluizionali (15):

- 1) la *mixing* dell'indicatore, dipendente dall'orientamento e dalla distanza degli aghi;
- 2) il ricircolo cardiopolmonare, che, se incluso nella misurazione, può portare a una sottostima del reale QA;
- 3) l'inversione degli aghi, che porterebbe a una sottostima del QA di 40-60 mL/min (41);

4) i valori di  $Q_b$ , che devono essere misurati direttamente perché la macchina di dialisi sovrastima il  $Q_b$  del 10-20%.

## ULTERIORI METODI DI MONITORAGGIO

Le Linee Guida KDOQI prevedono anche l'utilizzo di altri metodi di sorveglianza, quali la misurazione delle pressioni intra-accesso (Intra Access Pressures, IAP) e la misurazione delle pressioni venose.

La misurazione dell'IAP (5) (cioè della pressione nel sito di incannulamento rapportata alla pressione arteriosa media) acquista significatività solo se applicata ad accessi di tipo protesico, in quanto una stenosi sul versante venoso provoca invariabilmente un aumento delle pressioni all'interno del *graft*. Nelle FAV native, la presenza di vene collaterali, consentendo una via di uscita al sangue, impedisce un aumento della pressione anche in presenza di stenosi.

La misurazione della pressione venosa dinamica (PVD, a pompa sangue in azione), come metodo di sorveglianza dell'accesso vascolare, è stata descritta per la prima volta da Schwab (42). Successivamente, Besarab (43) ha proposto l'utilizzo della pressione venosa statica (PVS), cioè a pompa sangue ferma, nel tentativo di ovviare ai limiti della misurazione dinamica legati allo spessore e ai difetti di posizionamento degli aghi e alla variabilità della pressione venosa sistemica. Anche se l'efficacia della PVS non è stata sempre confermata (44), le Linee Guida ne raccomandano l'utilizzo come strumento utile e poco costoso nel monitoraggio delle protesi, mentre lo sconsigliano per le FAV native perché poco accurato.

## PROBLEMATICHE CONNESSE ALLA SORVEGLIANZA DELLA FAV

Le Linee Guida attualmente disponibili raccomandano l'utilizzo della determinazione del QA come strumento per il monitoraggio degli accessi protesici,

mentre i dati non sono univoci circa la reale necessità di utilizzarla per la sorveglianza della FAV (Tab. II).

Le principali questioni ancora aperte riguardano la frequenza e la modalità ottimali di sorveglianza della FAV, data la bassa incidenza di trombosi di questo accesso vascolare, e la soglia di QA maggiormente predittiva di stenosi, vista la capacità della FAV di rimanere pervia anche con QA molto bassi (45, 46).

Inoltre, la determinazione del QA non è possibile quando coesistono più vene di scarico non comunicanti (47), dipende in maniera critica dall'orientamento degli aghi (48) e ha un costo non trascurabile in termini economici, di tempo dedicato e di personale che deve essere addestrato.

Le Linee Guida KDOQI (*Guideline 10*) raccomandano l'esecuzione dell'angiografia nelle protesi con QA <600 mL/min o <1000 mL/min, con una riduzione superiore al 25% su un periodo di 4 mesi. Per la FAV nativa, invece, rimane ancora oggi dibattuto il limite inferiore di QA a cui è necessario intervenire.

Secondo Tonelli (49), che ha osservato prospetticamente una coorte di 340 pazienti con FAV nativa, un QA <500 mL/min ha un elevato valore predittivo positivo per stenosi: l'81% delle FAV con QA inferiore a questa soglia aveva una stenosi suscettibile di trattamento con angioplastica percutanea. QA più alti, invece, sono descritti da Tessitore (46) in un gruppo di 120 pazienti sottoposti ad angiografia: infatti, un QA <700-1000 e/o una riduzione della portata >25% sono risultati ottimi predittori di stenosi (91% efficienza). Infine, secondo alcuni (50), l'utilizzo di una singola soglia come indicazione all'angiografia in tutti i pazienti con FAV è troppo semplicistico. Il limite ottimale, infatti, potrebbe variare in base alle caratteristiche dei pazienti (età anagrafica, comorbilità) e della FAV (sede, tempo trascorso dall'allestimento).

In letteratura, non esistono studi controllati che evidenzino una riduzione significativa dell'incidenza di trombosi della FAV grazie a un monitoraggio clinico e a una misurazione del QA frequenti.

Secondo alcuni Autori (26), il monitoraggio mensile

TABELLA II - LINEE GUIDA A CONFRONTO

	FAV nativa	Protesi
KDOQI (5)	Preferibilmente misurazione della portata (misurazione diretta del flusso, <i>duplex ultrasound</i> )	Preferibilmente misurazione della portata intra-accesso e della pressione venosa statica, <i>duplex ultrasound</i>
UK Renal Association (17)	Raccomandato uno studio della FAV se si evidenziano una riduzione significativa del $Q_b$ raggiunto, una riduzione dell'efficienza dialitica o un preesistente aumento della pressione venosa	IDEM
Canadian Society of Nephrology (18)	Misurazione del QA ogni 2 mesi, esecuzione di un'angiografia se QA <500 mL/min o in presenza di una riduzione >20% del valore basale	Misurazione del QA ogni mese, esecuzione di un'angiografia se QA <650 mL/min o in presenza di una riduzione >20% del valore basale
European Best Practice Guidelines 2007 (16)	Esame obiettivo prima di ogni seduta dialitica, misurazione del QA regolarmente	Esame obiettivo prima di ogni seduta dialitica, misurazione del QA regolarmente

del QA è uno spreco di risorse, vista la bassa incidenza di stenosi riportata nella storia naturale della FAV nativa, pari a 4.3 casi per 100 pazienti/anno, contro 21 casi per 100 pazienti/anno riportati da altri Autori nei graft (51).

In uno studio prospettico in 132 pazienti, McCarley et al (52) hanno riportato una riduzione del tasso di trombosi di circa 2 volte, monitorizzando il QA con UDT rispetto a nessun monitoraggio, ma tale risultato non era statisticamente significativo.

Altri Autori hanno mostrato come l'aggiunta della misurazione del QA con UDT rispetto al solo monitoraggio clinico non migliorava il tasso di stenosi. In particolare, Shahin et al (53) hanno confrontato 76 pazienti sottoposti a sorveglianza mensile con UDT con un gruppo di controllo storico di 146 pazienti, seguiti con solo monitoraggio clinico, e hanno evidenziato che l'aggiunta del controllo mensile del QA portava a un aumento dell'Angioplastica Percutanea Trasluminare (PTA) di 7 volte senza, però, ridurre l'incidenza di trombosi. Più recentemente, Polkinghorne et al (54), in uno studio randomizzato su 137 pazienti, hanno sottolineato che il monitoraggio del QA con UDT, in aggiunta allo screening clinico, raddoppiava l'individuazione angiografica delle stenosi, ma tale risultato non raggiungeva la significatività statistica.

Di norma, la sorveglianza dell'accesso è eseguita dal personale infermieristico. Recentemente, Manns et al (55) hanno stimato un costo medio per la sorveglianza della FAV durante il primo anno di emodialisi pari a quasi 8000 dollari canadesi/paziente anno, scoraggiando, di fatto, l'esecuzione routinaria del monitoraggio degli accessi vascolari, soprattutto nei centri a cui afferiscono molti pazienti. Successivamente, Tonelli et al. (56) hanno previsto una spesa netta di circa 9000 dollari per prevenire un singolo episodio di perdita della FAV in un periodo di 5 anni, utilizzando due valori-soglia (QA <750 o <500 mL/min), rispetto a nessuna sorveglianza.

Nei moderni Centri di Dialisi, in cui la maggior parte dei pazienti è anziana con necessità di assistenza continua, e, soprattutto, in quelli con un elevato bacino di utenza, risulta dispendioso applicare un programma di monitoraggio che utilizzi la misura del QA routinariamente, come suggerito dalle Linee

Guida. Dati questi presupposti, sarebbe necessario selezionare la popolazione a rischio e solo su questa popolazione eseguire la misurazione mensile del QA.

Una strada perseguibile, a completamento della valutazione clinica, potrebbe essere quella di applicare un programma di monitoraggio della FAV nativa basato su un nuovo e semplice test di screening: il QB stress test (QBST).

### QB stress test

Il QB stress test (QBST) (57) è un test semplice nelle sue premesse, applicabile dal personale infermieristico durante una normale seduta di emodialisi (Tab. III). Eseguito mensilmente, semplifica il management delle FAV native: infatti, solo nei pazienti con una franca positività al test viene posta l'indicazione alla misurazione del QA.

Una FAV ben funzionante ha un QA  $\geq 500$  mL/min (5). Dal momento che la stenosi nella FAV si localizza preferenzialmente a livello del tratto iuxta-anastomatico, teoricamente, impostando un Qb >500 mL/min per qualche minuto (con aghi in posizione corretta per evitare il ricircolo dell'accesso), sarebbe possibile distinguere i pazienti con FAV a basso QA in base all'intervento dell'allarme della pressione di aspirazione (QA < o >500 mL/min). Per impostare questo Qb sarebbero necessari aghi di così grosso calibro

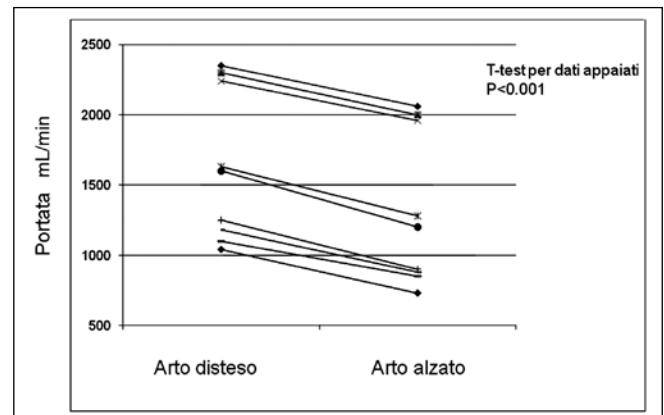


Fig. 2 - La modificazione della posizione del braccio durante il QBST e i suoi effetti sul QA di una FAV ben funzionante.

### TABELLA III - PROCEDURA PER L'ESECUZIONE DEL QBST

Eseguire il test nella prima ora di dialisi per evitare l'interferenza di eventuali episodi ipotensivi.

- Regolare gli allarmi della pressione di aspirazione (PA) a -250 mmHg e di rientro venoso (PV) a +250 mmHg.
- Aumentare il valore di Qb del paziente a 400 mL/min e registrare i valori di pressione con il braccio in posizione di clinostatismo (0°).
- Applicare lo stress alla FAV sollevando il braccio del paziente di 90° per 30 s. Il test è negativo se non interviene nessun allarme ed è positivo (1+) se suona l'allarme di pressione (PA) entro i 30 s.
- Ripetere il test riducendo progressivamente il Qb a 300, 200 e 100 mL/min: se interviene l'allarme, il test risulta positivo (rispettivamente 2+, 3+, 4+).

**NOTA BENE:** Un QBST positivo a valori di Qb di 100-200 mL/min è considerato indicativo di un elevato rischio di stenosi.

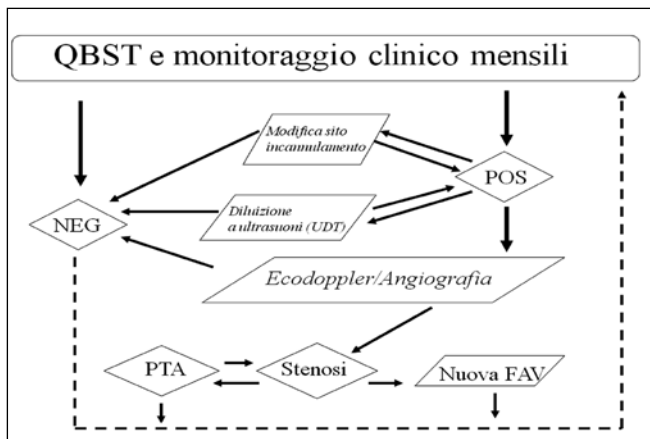


Fig. 3 - Protocollo di sorveglianza della FAV.

da risultare improponibili, però è possibile ottenere lo stesso risultato applicando uno "stress" alla FAV, cioè sollevando il braccio del paziente di 90° rispetto alla posizione orizzontale (0°) durante la dialisi (QB stress test). L'elevazione del braccio, infatti, provoca una riduzione del QA in media di circa 300 mL/min (Fig. 2).

La validità del test è stata testata correlando la misurazione del QA, ottenuta tramite il metodo UDT, con i risultati del QBST misurati durante la medesima seduta emodialitica.

I pazienti con QBST positivo presentavano un QA inferiore rispetto a quelli con QBST negativo ( $433 \pm 203$  vs  $1168 \pm 681$  mL/min,  $p < 0.0001$ ) (57).

In un follow-up di circa due anni (Fig. 3), il valore predittivo positivo del QBST (PPV) per le stenosi dell'inflow è risultato del 76.3%. Combinando il QBST e il monitoraggio clinico si otteneva una sensibilità del 100% con una specificità del 93% per tutte le stenosi (inflow + outflow) e un basso tasso di trombosi (1.5 eventi/100 pazienti-anno).

## CONCLUSIONI

La sorveglianza dell'accesso vascolare è indispensabile per una diagnosi precoce della stenosi e consente la sua correzione prima che evolva in trombosi. Accanto alla sempre indispensabile valutazione clinico-anamnestica e prima di utilizzare metodiche strumentali più complesse e costose, nei moderni centri di dialisi sarebbe utile eseguire un test di screening per selezionare solo le FAV con QA considerati critici e per poter concentrare su di esse il monitoraggio vero e proprio, risparmiando tempo e migliorando, così, il rapporto costo/beneficio.

Il QBST può essere un valido strumento per identificare la coorte di pazienti a rischio di stenosi. Dai dati recentemente pubblicati (57), infatti, emerge che:

1) il QBST è un semplice test di screening creato per identificare le FAV stenotiche e ha una buona correlazione con il QA;

2) è un test specifico per le stenosi localizzate nel tratto iuxta-anastomotico (stenosi dell'inflow);

3) è possibile ottenere un basso tasso di trombosi della FAV basato su un regolare esame clinico associato al QBST, insieme a una precoce correzione angiografica e/o chirurgica della stenosi.

## TEST DI VERIFICA

### 1) Qual è la causa più frequente di trombosi della FAV?

- Eccessiva ipercoagulabilità del sangue
- Infezione
- Ipotensione intradialitica
- Stenosi misconosciuta
- Eccessiva correzione dell'ematokrito.

### 2) Quale di queste affermazioni è corretta?

- Le FAV native rappresentano l'accesso vascolare d'elezione, in quanto non sviluppano mai stenosi e trombosi
- Nelle FAV native la stenosi si localizza più frequentemente a livello dell'outflow
- La stenosi della FAV è una lesione progressiva, che può essere corretta se diagnosticata per tempo
- Una stenosi significativa è una riduzione anatomica del lume  $\geq 50\%$
- La sede più frequente di stenosi nelle protesi è l'anastomosi arteriosa a causa della diversità del calibro tra arteria e vaso artificiale.

### 3) Quali sono le caratteristiche clinico-anamnestiche di una FAV stenotica?

- Asse venoso regolare, fremito in sede di stenosi, polso morbido, soffio continuo, assenza di ricircolo
- Polso poco comprimibile, soffio forte, restringimento dell'asse venoso, fremito in sede di stenosi, elevati Qb
- Asse venoso irregolare, soffio sisto-diastolico, fremito solo anastomotico
- Soffio aspro e discontinuo, scarsa depurazione, polso poco comprimibile, emostasi difficoltosa nel post-dialisi, comparsa di ricircolo
- Venopuntura difficoltosa, elevati Qb, soffio sistolico, buoni volumi di convezione.

### 4) Qual è il metodo considerato il gold standard dalle Linee Guida per il monitoraggio del QA nelle FAV?

- L'ottocodiluizione da ultrafiltrazione
- Il Doppler a flusso variabile

- c. Il metodo della diluizione a ultrasuoni (UDT) secondo Krivitski
- d. Il Blood Temperature Monitor (BTM)
- e. Tutti.

**5) Quale di queste affermazioni sul test del ricircolo dell'urea è corretta?**

- a. Il metodo più corretto per individuare una stenosi della FAV è quello a 3 aghi
- b. È una tecnica affidabile e riproducibile e consente di individuare precocemente una riduzione critica del flusso in una FAV ancora funzionante
- c. Una FAV ben funzionante ha un ricircolo dell'accesso pari a zero
- d. Non è necessario interrompere la seduta di dialisi per eseguirlo
- e. È possibile eseguirlo con accuratezza in qualsiasi momento della seduta dialitica.

**6) A quale valore soglia di portata è necessario eseguire un'angiografia nelle FAV?**

- a. <600 mL/min o <1000 mL/min con riduzione superiore al 25% rispetto alla misurazione precedente
- b. QA >700 mL/min ma, nelle FAV distali, dipende dal numero dei collaterali
- c. QA <400-500 con riduzione superiore al 30%
- d. QA >1000 ma <2000 mL/min nelle FAV prossimali
- e. Dipende dal tipo di accesso, anche se non è ancora stato definito il valore soglia ottimale.

**7) Il monitoraggio della portata nella FAV (segnare la risposta sbagliata):**

- a. Va eseguito regolarmente anche nelle FAV native
- b. Provoca un aumento del numero di interventi di PTA
- c. Viene, di norma, eseguito dal personale infermieristico
- d. Il rapporto costo/beneficio della misurazione della portata risulta dispendioso in termini economici e di tempo dedicato dal personale
- e. Consente di ridurre significativamente il tasso di trombosi.

**8) Cos'è il QBST?**

- a. Un metodo diluizionale di misurazione della portata
- b. Un esercizio muscolare in grado di tonificare il braccio sede della FAV
- c. Un metodo per individuare precocemente le stenosi dell'*outflow*
- d. Un test di *screening* in grado di individuare le FAV a rischio di stenosi dell'*inflow*
- e. Una procedura di sorveglianza da eseguire preferibilmente a fine dialisi.

**9) Il QBST:**

- a. Se positivo con alti valori di Qb, indica una FAV a elevato rischio di stenosi
- b. Si correla positivamente con la misurazione della pressione venosa dinamica
- c. Non è misurabile nelle FAV prossimali e in quelle con molti collaterali
- d. Nei pazienti in cui è risultato positivo, il QA era inferiore rispetto a quello di coloro che avevano un QBST negativo
- e. Deve essere necessariamente eseguito dal medico ad ogni seduta dialitica.

**RIASSUNTO**

*Per identificare precocemente una stenosi della fistola arterovenosa (FAV) prima che evolva in trombosi, è necessario un programma di sorveglianza. Le Linee Guida raccomandano il monitoraggio della portata. Rispetto alle protesi, però, nelle FAV native, i valori soglia della portata, la frequenza del monitoraggio e il rapporto costo/beneficio non sono chiaramente definiti. Infatti, la misurazione mensile della portata della FAV in tutti i pazienti risulta improponibile nella maggior parte dei centri di emodialisi. Inoltre, per quanto riguarda la FAV autologa, non è sempre possibile applicare le metodiche considerate gold standard. D'altronde, la valutazione clinico-anamnestica, pur indispensabile, non è sufficiente da sola per individuare i pochi soggetti a rischio di stenosi. Il QB stress test (QBST), un nuovo test di screening, è un valido strumento per individuare solo le FAV con portata ridotta e concentrare su di esse il monitoraggio e gli interventi correttivi: infatti, ha una buona correlazione con le misurazioni della portata ottenute con la diluizione a ultrasuoni. Inoltre, può essere eseguito in tutte le tipologie di FAV native.*

*I pazienti con QBST positivo hanno una portata più bassa di quelli con QBST negativo (433±203 vs 1168±681 mL/min, p<0.0001). Il valore predittivo positivo del QBST è del 76.3% per le stenosi dell'*inflow*, mentre il tasso di trombosi ottenuto in un follow-up di 22 mesi (1.5 trombosi per 100 pazienti-anno) è risultato basso.*

*Il QBST, abbinato alla valutazione clinica, può essere una nuova risposta al controverso problema della sorveglianza della FAV.*

**DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI**

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

**CONTRIBUTI ECONOMICI AGLI AUTORI**

Nessuno.

## BIBLIOGRAFIA

1. The USRDS Dialysis Morbidity and Mortality Study (Wave 1). In: Renal Data System, USRDS 1996 annual data report. Bethesda, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease: 45-67, April 1996.
2. Pastan S, Bailey J. Dialysis therapy. *N Engl J Med* 1998; 338 (20): 1428-37.
3. Pisoni RL, Young EW, Dykstra DM, et al. Vascular access use in Europe and the United States: results from the DOPPS. *Kidney Int* 2002; 61 (1): 305-16.
4. III. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 (1 Suppl. 1): S137-81.
5. National Kidney Foundation K/DOQI clinical practice guidelines for vascular access, 2006 updates. Disponibile su: [http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines\\_ckd/](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/) (accesso Febbraio 2008).
6. Schwab SJ, Harrington JT, Singh A, et al. Vascular access for hemodialysis. *Kidney Int* 1999; 55 (5): 2078-90.
7. Clark TW, Hirsch DA, Jindal KJ, Veugelers PJ, LeBlanc J. Outcome and prognostic factors of restenosis after percutaneous treatment of native hemodialysis fistulas. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13 (1): 51-9.
8. Badero OJ, Salifu MO, Wasse H, Work J. Frequency of swing-segment stenosis in referred dialysis patients with angiographically documented lesions. *Am J Kidney Dis* 2008; 51 (1): 93-8.
9. Asif A, Gadalean FN, Merrill D, et al. Inflow stenosis in arteriovenous fistulas and grafts: a multicenter, prospective study. *Kidney Int* 2005; 67 (5): 1986-92.
10. Sivanesan S, How TV, Bakran A. Sites of stenosis in AV fistulae for haemodialysis access. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 (1): 118-20.
11. Beathard GA, Arnold P, Jackson J, Litchfield T, Physician Operators Forum of RMS Lifeline. Aggressive treatment of early fistula failure. *Kidney Int* 2003; 64 (4): 1487-94.
12. Roy-Chaudhury P, Sukhatme VP, Cheung AK. Hemodialysis vascular access dysfunction: a cellular and molecular viewpoint. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17 (4): 1112-27.
13. Lilly RZ, Carlton D, Barker J, et al. Predictors of arteriovenous graft patency after radiologic intervention in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 (5): 945-53.
14. Besarab A, Asif A, Roy-Chaudhury P, Spergel LM, Ravani P. The native arteriovenous fistula in 2007. Surveillance and monitoring. *J Nephrol* 2007; 20 (6): 656-67.
15. Polkinghorne K. Caring for Australians with Renal Impairment (CARI). The CARI guidelines. Vascular access surveillance. *Nephrology (Carlton)* 2008; 13 (Suppl. 2): S1-11.
16. Tordoir J, Canaud B, Haage P, et al. EBPG on Vascular Access. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 (Suppl. 2): ii88-117.
17. Mactier R, Davies S. Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis. UK Renal Association (4th edition). Disponibile su: <http://www.renal.org/guidelines/print/HD040310> (accesso Marzo 2010).
18. Jindal K, Chan CT, Deziel C, et al. Hemodialysis clinical practice guidelines for the Canadian Society of Nephrology. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17 (3 Suppl. 1): S1-27.
19. Rayner HC, Pisoni RL, Gillespie BW, et al. Creation, cannulation and survival of arteriovenous fistulae: data from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 2003; 63 (1): 323-30.
20. Hakim R, Himmelfarb J. Hemodialysis access failure: a call to action. *Kidney Int* 1998; 54 (4): 1029-40.
21. Xue JL, Dahl D, Ebben JP, Collins AJ. The association of initial hemodialysis access type with mortality outcomes in elderly Medicare ESRD patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 42 (5): 1013-9.
22. Astor BC, Eustace JA, Powe NR, et al. Timing of nephrologist referral and arteriovenous access use: the CHOICE Study. *Am J Kidney Dis* 2001; 38 (3): 494-501.
23. Segoloni GP, Mangiarotti G, Pacitti A. La chirurgia degli accessi vascolari per emodialisi. Congresso SIN Roma 1999.
24. Feldman HI, Kobrin S, Wasserstein A. Hemodialysis vascular access morbidity. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7 (4): 523-35.
25. Gotch FA. Hemodialysis: technical and kinetic considerations. In Brenner BM, Rector FC, The kidney, Philadelphia, WB Saunders, 1976; 1672-704.
26. Basile C, Ruggieri G, Vernaglion L, Montanaro A, Giordano R. A comparison of methods for the measurement of hemodialysis access recirculation. *J Nephrol* 2003; 16 (6): 908-13.
27. Alloati S, Magnasco A, Manes M, Bonfant G. [Hemodialysis-access recirculation]. *G Ital Nefrol* 2004; 21 (5): 438-45.
28. Kapoian T, Steward CA, Sherman RA. Validation of a revised slow-stop flow recirculation method. *Kidney Int* 1997; 52 (3): 839-42.
29. Quarello F, Forneris G, Pozzato M. La sorveglianza clinica e strumentale della fistola artero-venosa [Clinical and instrumental surveillance of the arteriovenous fistula]. *G Ital Nefrol* 2004; 21 (4): 317-30.
30. Besarab A, Sherman R. The relationship of recirculation to access blood flow. *Am J Kidney Dis* 1997; 29 (2): 223-9.
31. Depner T, Rizwan S, Cheer AY, Wagner JM, Eder LA. High venous urea concentrations in the opposite arm. A consequence of hemodialysis-induced compartment disequilibrium. *ASAIO Trans* 1991; 37 (3): M141-3.
32. Krivitski NM. Theory and validation of access flow measurement by dilution technique during hemodialysis. *Kidney Int* 1995; 48 (1): 244-50.
33. Lindsay RM, Blake PG, Malek P, Posen G, Martin B, Bradford E. Hemodialysis access blood flow rates can be measured by a differential conductivity technique and are predictive of access clotting. *Am J Kidney Dis* 1997; 30 (4): 475-82.
34. Schneditz D, Wang E, Levin NW. Validation of haemodialysis recirculation and access blood flow measured by thermomodulation. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 (2): 376-83.
35. Yarar D, Cheung AK, Sakiewicz P, et al. Ultrafiltration method for measuring vascular access flow rates during hemodialysis. *Kidney Int* 1999; 56 (3): 1129-35.
36. Steuer RR, Miller DR, Zhang S, Bell DA, Leyboldt JK. Noninvasive transcutaneous determination of access blood flow rate. *Kidney Int* 2001; 60 (1): 284-91.
37. Magnasco A, Alloati S, Martinoli C, Solari P. Glucose pump test: a new method for blood flow measurements. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (12): 2244-8.
38. Laissy JP, Menegazzo D, Debray MP, et al. Failing arteriovenous hemodialysis fistulas: assessment with magnetic resonance angiography. *Invest Radiol* 1999; 34 (3): 218-24.
39. Weitzel WF, Rubin JM, Leavey SF, Swartz RD, Dhingra RK, Messina JM. Analysis of variable flow Doppler hemodialysis access flow measurements and comparison with ultrasound dilution. *Am J Kidney Dis* 2001; 38 (5): 935-40.
40. Lopot F, Nejedlý B, Sulková S, Bláha J. Comparison of different techniques of hemodialysis vascular access flow evaluation. *Int J Artif Organs* 2003; 26 (12): 1056-63.
41. Krivitski NM, MacGibbon D, Gleed RD, Dobson A. Accuracy of dilution techniques for access flow measurement during hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1998; 31 (3): 502-8.
42. Schwab SJ, Raymond JR, Saeed M, Newman GE, Dennis PA, Bollinger RR. Prevention of hemodialysis fistula thrombosis. Early detection of venous stenoses. *Kidney Int* 1989; 36 (4): 707-11.
43. Besarab A, Frinak S, Sherman RA, et al. Simplified measurement of intra-access pressure. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9 (2): 284-9.
44. Dember LM, Holmberg EF, Kaufman JS. Value of static venous pressure for predicting arteriovenous graft thrombosis.



- Kidney Int 2002; 61 (5): 1899-904.
45. Basile C, Ruggieri G, Vernaglione L, Montanaro A, Giordano R. The natural history of autogenous radio-cephalic wrist arteriovenous fistulas of haemodialysis patients: a prospective observational study. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19 (5): 1231-6.
  46. Tessitore N, Lipari G, Poli A, et al. Can blood flow surveillance and pre-emptive repair of subclinical stenosis prolong the useful life of arteriovenous fistulae? A randomized controlled study. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19 (9): 2325-33.
  47. Krivitski NM, Depner TA. Development of a method for measuring hemodialysis access flow: from idea to robust technology. *Semin Dial* 1998; 11 (2): 124-30.
  48. Lomonte C, Basile C. [Management of arteriovenous fistula: anastomosis and more...]. *G Ital Nefrol* 2007; 24 (1): 5-12.
  49. Tonelli M, Jhangri GS, Hirsch DJ, et al. Best threshold for diagnosis of stenosis or thrombosis within six months of access flow measurement in arteriovenous fistulae. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14 (12): 3264-9.
  50. Besarab A, Asif A, Roy-Chaudhury P, Spergel LM, Ravani P. The native arteriovenous fistula in 2007. Surveillance and monitoring. *J Nephrol* 2007; 20 (6): 656-67.
  51. Schwab SJ, Oliver MJ, Suhocki P, McCann R. Hemodialysis arteriovenous access: detection of stenosis and response to treatment by vascular access blood flow. *Kidney Int* 2001; 59 (1): 358-62.
  52. McCarley P, Wingard RL, Shyr Y, Pettus W, Hakim RM, Ikizler TA. Vascular access blood flow monitoring reduces access morbidity and costs. *Kidney Int* 2001; 60 (3): 1164-72.
  53. Shahin H, Reddy G, Sharafuddin M, Katz D, Franzwa BS, Dixon BS. Monthly access flow monitoring with increased prophylactic angioplasty did not improve fistula patency. *Kidney Int* 2005; 68 (5): 2352-61.
  54. Polkinghorne KR, Lau KK, Saunder A, Atkins RC, Kerr PG. Does monthly native arteriovenous fistula blood-flow surveillance detect significant stenosis—a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21 (9): 2498-506.
  55. Manns B, Tonelli M, Yilmaz S, et al. Establishment and maintenance of vascular access in incident hemodialysis patients: a prospective cost analysis. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16 (1): 201-9.
  56. Tonelli M, Klarenbach S, Jindal K, Manns B, Alberta Kidney Disease Network. Economic implications of screening strategies in arteriovenous fistulae. *Kidney Int* 2006; 69 (12): 2219-26.
  57. Bonforte G, Pogliani D, Brenna S, et al. Validation of QB stress test as a useful tool in detection of native arteriovenous fistula stenosis: results after 22 months of follow-up. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25 (6): 1943-9.