

NEFROLOGO IN CORSA

Encefalopatia uremica in paziente in trattamento emodialitico cronico: stroke uremico? Descrizione di un caso clinico.



Michele Antonio Prencipe¹, Antonio Del Giudice¹, Giuseppe Di Giorgio¹, Filippo Aucella¹

(1) Unità operativa di Nefrologia e Dialisi Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza IRCCS

Corrispondenza a: Michele A. Prencipe; Dirigente Nefrologo presso Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza", IRCCS; Viale Cappuccini, 71013 San Giovanni Rotondo (Foggia); Tel:0882 410399 Fax:0882 410208 Mail: mikprenc@libero.it

Abstract

Il presente caso descrive un insolito e complesso quadro di encefalopatia uremica dovuto a disfunzione dell'accesso vascolare. Paziente di 59 anni in terapia emodialitica regolare giunta alla nostra osservazione per alterazioni neurologiche precedute da caduta a terra e stato soporoso. La TC cranio non mostrava alterazioni cerebrovascolari e giunta presso il nostro Ospedale per approfondimenti di carattere neurologico veniva sottoposta a dialisi urgente a causa di iperkaliemia. Nel corso del trattamento si evidenziava dopo un'ora di dialisi ipokaliemia e pertanto dopo aver eseguito il prelievo al braccio contro laterale che evidenziava iperkaliemia, si provvedeva a proseguire il trattamento attraverso catetere giugulare destro posizionato in urgenza. Proseguendo il trattamento attraverso il catetere giugulare destro si assisteva a regressione della sintomatologia neurologica nei giorni successivi. Pertanto la disfunzione dell'accesso vascolare risultava essere la causa dello stroke uremico. Il suggerimento che deriva da questo caso è quello di effettuare periodicamente e con maggiore attenzione la sorveglianza dell'accesso vascolare soprattutto in paziente già sottoposti a procedure o interventi di correzione dell'accesso vascolare stesso.

Parole chiave: encefalopatia uremica, iperkaliemia, stroke uremico, terapia emodialitica

Uremic encephalopathy in regular dialysis treatment: Uremic stroke?

This case report a 59 years-old male in regular dialysis treatment with neurologic emergency characterized by neurologic signs as deep sopor the cause of which was uremic encephalopathy. At presentation, laboratory investigations revealed creatinine 12,75 mg/dl, BUN 174 mg/% and hyperkalemia 7,5 mq/L. The most common abnormal test results were EEG and ECG. CT brain showed no evidence of hemorrhagic areas or hematoma subdural. The patient was treated with hemodialysis and after the first hour of hemodialysis, laboratory control revealed hypokaliemia with metabolic acidosis due to arteiovenous fistula recirculation. After placement of jugular venous hemodialysis catheter and intensive treatment, the patient showed gradual improvement of uremic stroke due to arteriovenous fistula recirculation for high grade venous stenoses. Arteriovenous fistula dysfunction remains a major contributor to the morbidity and mortality of hemodialysis patients. The failure of a newly created AVF to mature and to develop stenosis in an established AVF are two common clinical predicaments. The goal is to identify a dysfunctional AVF early enough to intervene in a timely manner, either to assist the maturation process or to prevent thrombosis. Most clinical features of neurologic complications in uremics are nonspecific and do not reliable, but it is important to identify specific causes such as vascular access recirculation for adequate treatment and regression of uremic stroke.

Key words: hemodialysis, hyperkalaemia, stroke uremic, uremic encephalopathy

Caso Clinico

Il presente report descrive un insolito e complesso quadro clinico di encefalopatia uremica in paziente sottoposta a regolare emodialisi, dovuto ad inefficace depurazione per la disfunzione dell'accesso vascolare.

Donna di anni 59 in trattamento emodialitico periodico intermittente dal 1998 per nefropatia cronica non accertata istologicamente. Nel 2000 trapianto renale da cadavere e dopo tre anni rientro in emodialisi per CAN (chronic allograft nephropathy) previo confezionamento di fistola artero-venosa prossimale braccio destro (FAV).

Venti giorni prima di giungere alla nostra osservazione manifestava caduta a terra ed improvvisa insorgenza di stato soporoso e per tale motivo si ricoverava presso la rianimazione dell'ospedale di appartenenza. Precedentemente al suddetto evento i familiari riferivano alterazioni cognitive descritte come cambiamento dell'umore e della lucidità. Dopo alcuni giorni di ricovero in rianimazione dove eseguiva emodialisi intensive quotidiane, migliorato parzialmente il quadro clinico, si trasferiva presso la nefrologia dello stesso ospedale da dove veniva dimessa per proseguire ambulatorialmente il trattamento dialitico. A distanza di qualche giorno dalla dimissione, manifestava sintomatologia emetica, stato confusionale e disartria. Trasportata nuovamente al pronto soccorso esami di laboratorio mostravano iperkaliemia e pertanto veniva eseguita emodialisi precedentemente alla quale effettuava TC cranio senza mezzo di contrasto non mostrante segni di emorragia ed ECG caratterizzato da segni di iperpotassiemia. A due ore dall'inizio dialisi, il controllo della Kaliemia era di 2,4 mEq/L e pertanto sospendeva il trattamento finalizzato alla correzione della disonia. Persistendo lo stato di malessere dopo la dialisi eseguiva valutazione cardiologica, previa esecuzione di enzimi cardiaci ed elettrocardiogramma. Non sussistendo a parere cardiologico alcun interessamento cardiaco si predispona trasferimento presso il nostro Ospedale per la problematica che appariva di carattere neurologico. Al pronto soccorso del nostro Ospedale dopo valutazione neurologica si poneva indicazione a ricovero presso l'U.O. di Neurologia. Obiettivamente non venivano rilevati segni di sovraccarico idrico e la PA risultava pari a 165/95 mmHg con FC 77 b/minuto ritmica e quadro neurologico con stato di coscienza vigile non collaborante, funzioni simboliche caratterizzate da disartria senza segni di meningismo e segno di babinsky assente. Il tracciato elettroencefalografico appariva con marcate anomalie bioelettriche di tipo lento a morfologia aguzza diffusa a significato irritativo, aspetti meritevoli di approfondimento con RMN encefalica a diffusione. Il giorno seguente, esami di laboratorio risultavano alterati per azotemia 174 mg%, creatinina 12,75 mg%, e potassiemia 7,85 mEq/L, in considerazione dei quali veniva richiesto parere nefrologico che poneva indicazione a trasferimento presso l'U.O. di nefrologia e trattamento emodialitico urgente. Durante la sessione dialitica condotta con bicarbonato-dialisi standard, il quadro neurologico risultava invariato con riscontro di elevati valori pressori. Dopo la prima ora di trattamento il controllo emogas-analitico mostrava kaliemia di 3,25 mEq/L con pH 7,094 ed -EB 9,5 con persistenza dell'alterato quadro neurologico. Il rapido decremento della kaliemia con persistente acidosi metabolica suggeriva inefficace depurazione, confermato dal prelievo del braccio contro laterale a quello della fistola che risultava mostrare potassiemia pari a 9,2 mEq/L. Configurata l'urgenza a modificare l'accesso vascolare per condizione di ricircolo, si provvedeva a restituzione del circuito ematico ed incannulamento subitaneo della vena

giugulare interna destra posizionando catetere bilume 15 cm 12 French con procedura ecoguidata. Riavviata la sessione dialitica, la paziente sospendeva il trattamento dopo 3 ore con valori di Kaliemia pari a 4,5 mEq/L. Durante le manovre di restituzione del circuito ematico ed incannulamento della vena giugulare si procedeva a tamponamento energetico della FAV per sanguinamento, risultata successivamente trombizzata all'esame con ultrasuoni. Il giorno seguente la terapia emodialitica la paziente eseguiva RMN encefalo a diffusione come programmato che evidenziava vasta ed intensa alterazione del segnale nelle sequenze a TR lungo con coinvolgimento diffuso e simmetrico della sostanza bianca sottocorticale sovratentoriale e risparmio della corteccia e dei nuclei della base. A tale alterazione corrispondeva sfumata iperintensità in DWI (Diffusion weighted imaging) come per edema citotossico contestuale, quadro suggestivo per encefalopatia metabolica uremica in assenza di concomitanti alterazioni del contrast enhancement dopo mezzo di contrasto. Sottoposta a trattamento emodialitico quotidiano a seguito del quale dopo circa quattro giorni si assisteva a miglioramento del quadro neurologico consensualmente alla normalizzazione del tracciato elettroencefalografico. Regredita la manifestazione neurologica si procedeva a rendere il catetere della giugulare da temporaneo a definitivo con sostituzione e tunnelizzazione con nuovo dispositivo vascolare per proseguire il trattamento ambulatoriale presso il centro di appartenenza.

Discussione

Il caso presentato è l'espressione clinica dell'encefalopatia uremica condizione insolita in soggetti sottoposti a trattamento emodialitico periodico e più frequente in pazienti con insufficienza renale acuta per il rapido incremento delle tossine uremiche assieme alle altre cause di danno cerebrale diretto [1]. In questa nostra descrizione, l'esordio del quadro neurologico acuto caratterizzato da caduta a terra con perdita di coscienza ha posto nel quesito clinico elementi di diagnosi differenziale che non contemplavano il quadro della encefalopatia uremica e quindi della tossicità cerebrale. Infatti è difficilmente ipotizzabile in pazienti uremici regolarmente dializzati il quadro della encefalopatia uremica soprattutto in presenza di esami laboratoristici compatibili con la condizione di malattia renale cronica in terapia sostitutiva. Tuttavia la disfunzione dell'accesso vascolare, responsabile del ricircolo, può favorire progressivamente una condizione di sotto dialisi per incompleta depurazione che nel tempo può generare quadri, come quello descritto con esordio neurologico acuto. La mancata regressione del quadro neurologico dopo le sedute dialitiche in presenza di valori ematochimici risultati apparentemente normali, ha suggerito che il quadro fosse di natura cerebro-vascolare e pertanto si è pensato a ricoverarla in ambito neurologico. Infatti, come si evince dai dati di laboratorio del centro di provenienza, dopo due ore di trattamento emodialitico i valori della potassiemia risultavano ben corretti e questo dato è stato fuorviante in quanto il prelievo eseguito dall'accesso vascolare era non adeguato per il ricircolo. Gli elementi che ci hanno indotto a sospettare una condizione di inefficienza dialitica sono stati le anomalie elettrocardiografiche ed elettroencefalografiche da alterazioni elettrolitiche nonostante la normo-kaliemia risultata dal dosaggio eseguito a termine del trattamento. Infatti nel corso della seduta emodialitica eseguita in urgenza, presso il nostro centro, a due ore di trattamento, il controllo elettrolitico mostrava kaliemia tendenzialmente bassa con segni di acidosi metabolica, motivo di sospetto di ricircolo dell'accesso vascolare, suggerendo ad eseguire il prelievo dal braccio contro laterale mostrante grave iperkaliemia, rendendo necessario il proseguimento della terapia attraverso un accesso vascolare diverso rispetto a quello utilizzato consentendo la regressione delle alterazioni laboratoristiche e delle anomalie neurologiche.

Le alterazioni neurologiche in pazienti uremici in terapia emodialitica sono rappresentate da quadri di demenza le cui cause sono spesso multifattoriali [2] ed il cui esordio è di tipo prevalentemente cronico. I quadri con sintomatologia neurologica ad esordio improvviso sono frequenti prevalentemente nelle malattie renali acute o in soggetti con nefropatie croniche in terapia conservativa, i cui livelli bioumorali necessitano del trattamento depurativo [3]. I pazienti in trattamento dialitico sostitutivo che manifestano quadri di alterazioni cerebrali acute oltre a cause di natura cerebro-vascolari potrebbero essere affetti da cattivo controllo della malattia uremica come nel caso descritto in cui l'esordio clinico a tipo ictus non è stato di natura ischemica o emorragica bensì di natura uremica per inadeguatezza dell'accesso vascolare.

Il ricircolo, come noto, è una delle cause di inadeguata depurazione in corso di emodialisi che talvolta passa inosservato. Tale condizione si verifica in quanto il sangue depurato ad un flusso valido, rientrando nel versante venoso della fistola viene in parte catturato dal distretto arterioso che lo restituisce al filtro creando un basso gradiente delle tossine uremiche rispetto al bagno dialisi il cui risultato è la ridotta depurazione. Elevati gradi di ricircolo si verificano in presenza di stenosi che si possono verificare nel versante venoso della FAV, determinando un elevato ricircolo a causa del mancato rientro di sangue depurato nel settore venoso e ritorno al distretto arterioso della FAV il cui effetto finale è il ricircolo. Altre cause meno comuni possono verificarsi quando la ridotta portata arteriosa viene rifornita dal sangue refluo venoso del braccio sede della FAV oppure quando il mal posizionamento degli aghi fistola determina un flusso che ricircola [4] (full text). Il grado di ricircolo può essere calcolato attraverso la differenza di urea tra il sangue periferico e il sangue pre-filtro sommato alla differenza di urea tra il sangue periferico e il sangue post-filtro; tale differenza viene espressa in percentuale. Un valore maggiore al 10% dovrebbe essere considerato patologico e quando associato ad inadeguatezza dialitica con discrepanza tra kt/v atteso e quello ottenuto o ad eccessiva riduzione di urea post-dialisi come una riduzione superiore al 40% del valore pre-dialisi, è indicato un approfondimento diagnostico. Nel caso descritto, la causa del ricircolo potrebbe essere stata la presenza di una stenosi venosa della fistola con effetti di ritorno sul versante arterioso ed emissione dello stesso volume ematico di quello ricevuto. Dettagli anamnestici acquisiti mediante documentazione clinica prodotta dal centro in cui eseguiva il trattamento, risultava che nel 2005 la paziente veniva sottoposta a trasposizione della vena cefalica su vena omerale in termino laterale per disfunzione dell'accesso vascolare dovuto a stenosi della vena cefalica non correggibile mediante procedura endovascolare (PTA). La suddetta correzione potrebbe essere andata incontro a processo di restenosi passata inosservata e peraltro causa della inefficienza dialitica e quindi della grave manifestazione clinica. La sorveglianza dell'accesso vascolare secondo le linee guida europee, dovrebbe essere attuata oltre che oltre che l'esame fisico della FAV o della protesi prima di ogni incannulamento (livello di evidenza IV), attraverso il monitoraggio oggettivo della funzione dell'accesso mediante la misurazione sia del flusso arterioso che della pressione venosa [5]. Il flusso della fistola artero-venosa può essere misurato con ultrasonografia doppler o angiografia RMN pur essendo le suddette metodiche costose e non scevre da inesatte misurazioni [6]. Misurazioni indirette del flusso descritte in letteratura possono essere ottenute mediante tecniche quali la diluizione ad ultrasuoni [7], misurazione del flusso trans-cutaneo [8], test di infusione con glucosio [9], misurazione della differenza di conduttività [10] (full text) e la dialisanza ionica [11] (full text). La metodica della diluizione ultrasonografica è considerata oggi il gold standard e secondo le linee guida K-DOQI è necessario rivalutare l'accesso per procedure interventistiche quando il flusso è $< 400-500$ ml/min. Tuttavia la presenza di flusso idoneo non sempre è espressione di FAV adeguatamente funzionante alla depurazione. Pertanto è opportuno estendere la sorveglianza al compartimento venoso mediante la stima della

pressione venosa dell'accesso (PVA) normalizzata per la pressione arteriosa media (PVA/PAM) predittivo per la presenza di stenosi [12]. La suddetta metodica prevede l'utilizzo di trasduttori di pressione e di algoritmi computerizzati che rendono la misurazione non diffusamente eseguibile. Certamente la misurazione del flusso ematico rappresenta il metodo migliore per il controllo della FAV raccomandato mensilmente per le protesi e trimestralmente per fistole su vasi nativi. Tuttavia, la misurazione del flusso richiede impiego di apparecchiatura costosa e personale addestrato; inoltre alcuni autori ritengono che la procedura sia uno spreco di risorse visto la bassa incidenza di stenosi delle fistole dei vasi nativi.

Il monitoraggio delle fistole artero-venose può essere effettuato con metodi alternativi che alcuni studi hanno mostrato avere un valore predittivo dell'86% [13] quali la stima del KT/V indicatore di mantenimento dell'efficienza dialitica e il QB stress attraverso la variazione di posizione del braccio della FAV per modificazione del flusso e quindi indicativo di stenosi.

La valutazione diretta dell'integrità morfo-funzionale della fistola artero-venosa per emodialisi viene effettuata attraverso l'eco-color-doppler (ECD) con analisi della camera anastomotica, del versante arterioso e di quello venoso. Il rilievo di alterazioni morfologiche e funzionali quali stenosi o trombosi a carico dei vasi della fistola consente di poter predisporre procedure interventistiche previa valutazione panoramica angiografica con salvataggio di accessi che non consentono una efficace depurazione e che nel tempo vanno incontro a chiusura. L'impiego dell'eco-color-doppler nello studio della fistola artero-venosa secondo un recente lavoro pubblicato da esperti in campo ecografico vascolare, considera appropriato lo studio ultrasonografico della fistola quando sono presenti i segni di malfunzionamento. Pertanto è inappropriata la sorveglianza di FAV con ecografia doppler nei casi in cui non vi siano i segni di malfunzionamento. Tuttavia, nel suddetto lavoro non viene presa in considerazione la condizione di pazienti già sottoposti a procedure di revisione degli accessi vascolari [14], i quali dovrebbero essere sottoposti, visto questo caso, a sorveglianza per il rischio di restenosi e quindi inefficienza dialitica che può passare inosservata, determinando quadri clinici come quello da noi descritto. Le manifestazioni di carattere neurologico che si verificano in corso di inefficienza dialitica sono dovute alla composizione dei metaboliti e degli elettroliti del tessuto cerebrale uremico dovuta alla disfunzione della barriera ematoencefalica che favorisce elevate concentrazione di prodotti tossici non adeguatamente estratti con la dialisi. Inoltre il metabolismo cerebrale energetico risulta ridotto nell'uremia in quanto diminuisce il consumo di ossigeno con ridotta funzione della pompa Na/K ATPasi; tale disfunzione enzimatica determina accumulo di calcio [15] aumentato come dimostrato per il passaggio cellulare favorito dall'iper-PTH. La persa selettività della barriera ematoencefalica al passaggio dell'alterata composizione plasmatica uremica determina una serie di alterazioni che influiscono sfavorevolmente sulla funzione e sulla struttura del SNC come peraltro dimostrato nel nostro caso dalle immagini di RMN encefalica. Le tossine uremiche responsabili dell'encefalopatia non sono state inequivocabilmente identificate ma l'accumulo di numerose sostanze organiche sono potenziali neurotossine. Il PTH potrebbe essere una delle tossine come dimostrato dalle anomalie EEG prodotte dall'infusione di paratormone in modelli animali [16]. L'alterato equilibrio aminoacidico cerebrale può determinare alterazioni tra i neurotrasmettitori eccitatori ed inibitori o accumulo di falsi neurotrasmettitori come la metilguanidina e medie molecole [17]. L'aumento della glicina, acidi organici come la fenilalanina ed il triptofano libero così come il decremento di acido gamma amino butirrico possono essere fattori etiologici rilevanti. La trancheolasi presente nella struttura mielinica dei neuroni è un enzima tiamina-dipendente che consente di mantenere il processo di sintesi mielinica garantendo l'integrità della stessa guaina mielinica. Nei pazienti uremici la trancheolasi risulta inibita [18] e pertanto una condizione di sotto dialisi può ulteriormente comprometterne l'attività funzionale da

procurando danni strutturali talvolta responsabili delle alterazioni morfologiche evidenziabili in RMN [19]. Il calcio inoltre è un componente essenziale nella mediazione chimica finalizzata alla trasmissione del segnale tra neuroni, pertanto gioca un ruolo fondamentale nel danno neurocitotossico. L'EEG, come nel caso descritto può avere un significato diagnostico, soprattutto effettuando controlli ripetuti delle alterazioni tipiche dell'encefalopatia uremica caratterizzate a seconda della gravità da riduzione delle onde alfa la cui frequenza normale è tra 8 e 13 Hz, comparsa di onde theta con frequenza da 4 a 8 Hz sino alla presenza di quadri severi nei quali si evidenziano le onde delta con frequenza inferiore a 4 Hz [20]. Il tracciato elettroencefalografico è espressione del rallentamento dell'attività elettrico-funzionale corticale dovuto alla disconnessione con il sistema reticolare ascendente importante struttura che normalmente media la trasmissione dei segnali del sistema nervoso alla corticale e quindi responsabile della sua normale attivazione. I segni clinici precoci dell'encefalopatia uremica sono la letargia, irritabilità, disorientamento nelle fasi successive allucinazioni con linguaggio senza senso. Il coma non è usuale ma ricorre in pazienti con insufficienza renale acuta. Molti pazienti mostrano diffusa debolezza muscolare ed instabilità nei movimenti. Il tremore, la mioclonia e l'asterissi sono comuni ma tendono a variare con lo stato mentale. Raramente, sono presenti segni a focolaio come emiparesi o asimmetria dei riflessi. L'elettroencefalogramma riflette la severità dell'encefalopatia ed il segno tipico è rappresentato dalla prevalenza delle onde lente con presenza in circa il 14% dei casi di attività epilettiforme [21] (full text). Risulta fondamentale anche in forme di forte sospetto di encefalopatia uremica eseguire la diagnostica per immagini neurologica al fine di escludere la presenza di ematoma sub-durale o emorragie cerebrali. Nel caso descritto dalla ricognizione anamnestica attraverso i familiari si evince la comparsa di sintomi neurologici precedenti all'evento descritto ed attribuiti ad uno stato depressivo che peraltro può essere il sintomo di esordio dell'encefalopatia uremica. Inoltre, assieme all'EEG mostrante il tipico aspetto dell'encefalopatia uremica, l'elettrocardiogramma mostrava i segni della tossicità da iperkaliemia in presenza di falsa normokaliemia post-dialitica.

Il suggerimento che deriva da questo caso è quello di effettuare periodicamente e con maggiore attenzione la sorveglianza della fistola artero-venosa attraverso ECD in soggetti come quello da noi descritto già sottoposto ad intervento per stenosi della FAV. Il riscontro del ricircolo è l'epifenomeno della disfunzione dell'accesso vascolare e pertanto non dovrebbe essere utilizzato al fine della sorveglianza. La sintomatologia neurologica di nuova insorgenza in soggetto sottoposti a dialisi regolarmente non riscontrabile in condizione di adeguatezza dialitica deve indurre il sospetto di inadeguatezza emodialitica. Tra le cause dell'inadeguatezza dialitica, il ricircolo dovuto alla disfunzione dell'accesso vascolare è una di quelle che rendono la prescrizione dialitica non adeguata al fabbisogno terapeutico. Nel caso descritto, la causa del ricircolo è stata la re-stenosi venosa della fistola con effetti di ritorno sul versante arterioso ed emissione dello stesso volume ematico di quello ricevuto. Infatti, nel 2005 la paziente veniva sottoposta a trasposizione della vena cefalica su vena omerale in termino laterale per disfunzione dell'accesso vascolare dovuto a stenosi della vena cefalica non correggibile mediante procedura endovascolare (PTA). La nostra valutazione ultrasonografica della stessa fistola artero-venosa eseguita successivamente al posizionamento del catetere venoso centrale per l'urgenza del caso, risultava mostrare esteso processo trombotico consolidato con successiva definitiva chiusura dell'accesso vascolare. Questa nostra esperienza suggerisce pertanto che è fondamentale effettuare una periodica sorveglianza della fistola artero-venosa soprattutto in soggetti già sottoposti ad interventi o procedure di salvataggio delle FAV, al fine di individuare alterazioni che potrebbero determinare gravi alterazioni come quella dello stroke uremico la cui causa potrebbe non essere ricondotta alla mancata depurazione per disfunzione dell'accesso vascolare esponendo il paziente a pericolo di vita.

Bibliografia

- [1] Farrag, Sally, Abulasrar, Sarah, Mohamed et al. TLR-4: "Trojan Horse" in AKI induced encephalopathy Nephrology Dialysis transplantation. Vol 27 S 2. Pages 340-340. Maggio 2012
- [2] Rob PM, Niederstadt C, Reusche E et al. Dementia in patients undergoing long-term dialysis: aetiology, differential diagnoses, epidemiology and management. CNS drugs 2001;15(9):691-9
- [3] Lacerda G, Krummel T, Hirsch E et al. Neurologic presentations of renal diseases. Neurologic clinics 2010 Feb;28(1):45-59
- [4] Schneditz D Recirculation, a seemingly simple concept. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 1998 Sep;13(9):2191-3 (full text)
- [5] Tordoir J, Canaud B, Haage P et al. EBPG on Vascular Access. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association
- [6] Stewart SF Effects of transducer, velocity, Doppler angle, and instrument settings on the accuracy of color Doppler ultrasound. Ultrasound in medicine & biology 2001 Apr;27(4):551-64
- [7] Krivitski NM Theory and validation of access flow measurement by dilution technique during hemodialysis. Kidney international 1995 Jul;48(1):244-50
- [8] Ronco C, Brendolan A, Crepaldi C et al. Noninvasive transcutaneous access flow measurement before and after hemodialysis: impact of hematocrit and blood pressure. Blood purification 2002;20(4):376-9
- [9] Ram SJ, Magnasco A, Jones SA et al. In vivo validation of glucose pump test for measurement of hemodialysis access flow. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation 2003 Oct;42(4):752-60
- [10] Mercadal L, Hamani A, Bénéd B et al. Determination of access blood flow from ionic dialysance: theory and validation. Kidney international 1999 Oct;56(4):1560-5 (full text)
- [11] Besarab A, Frinak S, Sherman RA et al. Simplified measurement of intra-access pressure. Journal of the American Society of Nephrology : JASN 1998 Feb;9(2):284-9 (full text)
- [12] Schwab SJ, Raymond JR, Saeed M et al. Prevention of hemodialysis fistula thrombosis. Early detection of venous stenoses. Kidney international 1989 Oct;36(4):707-11
- [13] Basile C, Ruggieri G, Vernaglione L et al. A comparison of methods for the measurement of hemodialysis access recirculation. Journal of nephrology 2003 Nov-Dec;16(6):908-13
- [14] Heather L. Gornik, Marie D. Gerhard-Herman, Sanjay Misra, Emile R. Mohler III, R. Eugene Zierler, Peripheral Vascular Ultrasound and Physiological Testing Part II: Testing for Venous Disease and Evaluation of Hemodialysis Access Technical Panel, Appropriate Use Criteria Task Force JACC Vol. 62, No. 7, 2013
- [15] Chen R, Young GB. Metabolic Encephalopathies. In: Bolton, CF, Young GB, (Eds), Bailliere's. Clinical Neurology, Bailliere Tindall, London 1996. p.577
- [16] Vanholder R, De Smet R, Glorieux G et al. Review on uremic toxins: classification, concentration, and interindividual variability. Kidney international 2003 May;63(5):1934-43
- [17] Bolton CF, Young GB. Uremic encephalopathy. In: Bolton CF, Young GB (Eds). Neurological complications of renal disease, Butterworth, Stoneham 1990. p 44.
- [18] Young GB, De Rubeis DA. In: Young GB, Ropper AH, Metabolic encephalopathies Bolton CF, (Eds). Coma and impaired consciousness, McGraw-Hill, 1998 p. 307.
- [19] Bathia G, Hegde AN MRI and CT appearances in metabolic encephalopathies due to systemic diseases in adults. Clinical radiology 2013 Jun;68(6):545-54
- [20] Chen R, Young GB. Metabolic Encephalopathies, In: Bolton, CF, Young GB (Eds), Bailliere's. Clinical Neurology, Bailliere Tindall, London 1996. p.557
- [21] Rizzo MA, Frediani F, Granata A et al. Neurological complications of hemodialysis: state of the art. Journal of nephrology 2012 Mar-Apr;25(2):170-82 (full text)