

Anno 24 n. S-39 Settembre-Ottobre 2007

Giornale Italiano di Nefrologia

Organo della Società Italiana di Nefrologia

on-line: www.sin-italy.org

G. Gambaro, *capo-redattore*

C. Basile, *co-capo-redattore*

Numero speciale S-39 dedicato agli:

**ABSTRACT del 48° CONGRESSO NAZIONALE
della SOCIETÀ ITALIANA DI NEFROLOGIA**

Bari, 7-10 Ottobre 2007



ISSN 0393-5590

IL RISCHIO DELLE EPARINE A BASSO PESO MOLECOLARE A DOSI STANDARD NELL'INSUFFICIENZA RENALE: UTILITÀ DEL MONITORAGGIO DELL'ATTIVITÀ ANTI-FATTORE X ATTIVATO

Fenoglio R¹, Karvela E¹, Lazzarich E¹, Gravello L¹, Cofano F¹, Cena T¹, Musetti C¹, Pergolini P², Canavese C¹, Bellomo G², Stratta P¹

¹Dipartimento di Nefro-Urologia e Trapianto, Università del Piemonte Orientale, A.O. "Maggiore della Carità", Novara; ²Dipartimento di Patologia Clinica e Laboratorio, Università del Piemonte Orientale, A.O. "Maggiore della Carità", Novara

Introduzione. La trombosi venosa profonda e l'embolia polmonare sono frequenti cause di morte nei pazienti ospedalizzati; la loro prevenzione mediante le eparine a basso peso molecolare (EBPM), alle dosi standard (4000U/die), rappresenta una pratica clinica ormai consolidata. In letteratura è segnalato un aumento di complicanze emorragiche nei pazienti con insufficienza renale cronica (IRC), correlato alla ridotta eliminazione del farmaco e all'impossibilità di monitorizzarne l'effetto con i test di coagulazione standard.

Scopo. Scopo del lavoro è stato stimare l'effetto biologico dell'EPBM mediante monitoraggio del livello di attività anti-Fattore X attivato (anti-Xa) in pazienti con diverso grado di IRC.

Pazienti e metodi. Si è condotto uno studio prospettico su 68 pazienti con IRC di diverso grado, ospedalizzati per problemi medici o chirurgici, e trattati a scopo profilattico con dosi (2000-4000 UI/die) e tipi diversi di EBPM (enoxaparina o nadroparina), in monosomministrazione. L'attività anti-Xa, misurata con test cromogenico, è stata monitorata 4 volte al giorno (basale, 4^a, 12^a e 24^a ora) per 4 giorni consecutivi; il range di riferimento stabilito dal laboratorio comprendeva per la profilassi valori tra 0.1-0.3 UI/ml, mentre valori tra 0.3-0.9 UI/ml corrispondevano all'effetto anticoagulante del farmaco. L'endpoint scelto è stato il rischio di superare il range di profilassi (0.3 UI/ml) raggiungendo quello anticoagulante, correlato alle seguenti variabili: creatinemia (Cr), tipo e dose di eparina, body mass index (BMI).

Risultati. Il 51.5% dei pazienti ha superato almeno una volta il range di profilassi antitrombotica. Questo si è verificato principalmente in pazienti con Crs > 4 mg/dl (68.2%), BMI < 25 (65.6%) e trattati con un dosaggio di 4000 UI/24 ore (63.3%). Mediante l'analisi multivariata si è dimostrato che il rischio aumentava di 6 volte per ogni mg di Crs (OR=6.69; 95% IC: 1.11-40.15) e di 15 volte per ogni 1000 IU di farmaco (OR=15.19; 95% IC: 2.84-81.26), mentre risultava ridotto del 38% per ogni punto in più del BMI (OR=0.72; 95% IC: 0.56-0.92); l'enoxaparina impiegata alla dose standard di 4000 UI/24h aumentava di circa 42 volte il rischio di superare il livello di profilassi (OR=42.82; 95% IC: 3.51-521.46), mentre il confronto tra i due tipi di EPBM non è stato possibile in considerazione del diverso tempo di massima attività del farmaco.

Conclusioni. Nei pazienti con IRC l'uso di dosi standard di EPBM a scopo profilattico antitrombotico produce un effetto biologico superiore all'atteso nel 50% dei casi. Tale rischio aumenta con l'aumentare dell'IRC e del dosaggio di EPBM, e nei pazienti con minore BMI. Nei pazienti con IRC l'adozione di dosaggi standard di EPBM a scopo profilattico può essere rischiosa, e la modulazione della terapia basata sul monitoraggio dell'attività anti-Xa costituisce l'unico strumento per evitare complicanze emorragiche secondarie o sovradosaggi inattesi.

17

LA SPONDILODISCITE NEL PAZIENTE IN EMODIALISI CRONICA: UNA NUOVA PATOLOGIA EMERGENTE?

Traversi L, Caloni M, Mazzuolo T, Ciurlino D, Tedoldi S, Villa M, Bertoli SV
Unità Operativa Nefrologia e Dialisi, Multimedita, Sesto San Giovanni, Milano

Introduzione. La spondilodiscite è una forma di osteomielite in cui è presente infiammazione del disco e delle vertebre adiacenti, estesa talora ai tessuti molli circostanti, sostenuta nel 50% dei casi da un'infezione ematogena da *S. Aureo*; i pazienti emodializzati rappresentano una categoria a rischio per tale patologia infettiva, in quanto oltre all'immunodepressione tipica dell'uremia, hanno un rischio aggiuntivo connesso alle frequenti venopunture sia di fistole native che protesiche e sono spesso portatori di CVC a permanenza.

Scopo dello studio. Abbiamo analizzato le caratteristiche cliniche e le problematiche relative alla diagnosi ed alla terapia della spondilodiscite del paziente in emodialisi cronica; verranno inoltre considerati i possibili fattori di rischio connessi all'insorgenza di questa patologia.

Metodi. Nel nostro Centro nel periodo compreso tra il maggio '05 e l'ottobre '06 sono stati registrati 3 casi di spondilodiscite (3 casi / 123 pazienti); tale diagnosi si basava su elementi clinici, dati di laboratorio e strumentali (RMN rachide, rx rachide, scintigrafia ossea); tutti e 3 i pazienti sono stati ricoverati e trattati con terapia antibiotica per via endovenosa.

Risultati. Nella tabella sono riportate le caratteristiche dei pazienti con i relativi fattori di rischio e la sede della spondilodiscite. La sintomatologia all'esordio è stato il dolore alla colonna lombare (2 casi) e dorsale (1 caso); iperpiressia e leucocitosi si registrarono solo in 2 pazienti. Emocolture sierate risultarono positive solo per 1 paziente (*S. Aureo*). La diagnosi di certezza è stata fatta con RMN della colonna. I pazienti sono stati trattati con terapia antibiotica parenterale (minimo 4 settimane). Nessun paziente ha necessitato di supporto neurochirurgico. 2 pazienti hanno iniziato a portare bustino ortopedico.

Paz	età	sesto	Età dialitica	nefropatia	sede	Fattori di rischio
1	62	M	45 mesi	diabetica	Dorsale (D9-D10)	Diabete, CVC
2	78	F	57 mesi	interstiziale	Lombare (L5)	Artrite reumatoide
3	78	M	24 mesi	ischemica	Lombare (L5-S1)	Mielodisplasia

Conclusioni. La presenza di dolore lombare nel paziente emodializzato anche in assenza di iperpiressia deve far considerare la spondilodiscite tra le possibili diagnosi differenziali. L'RMN è la metodica diagnostica di elezione perché permette di differenziare tra una spondiloartropatia distruttiva e una spondilodiscite batterica.

19

INDAGINE SUL LATE REFERRAL IN PAZIENTI CON EMODIALISI CRONICA NEL LAZIO

Di Napoli A, Di Lallo D, Valle S, Chicca S, Pignocco M; per il Gruppo di Studio Predialisi del Registro Dialisi del Lazio

LazioSanità - Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio, Roma

Introduzione. Il late referral (LR) in predialisi è associato a un maggior rischio di mortalità e morbidità.

Scopi. Analizzare la prevalenza, i determinanti e le conseguenze del LR.

Pazienti e metodi. 676 pazienti, notificati al Registro Dialisi del Lazio durante gli anni 2004-2006, che accettavano di rispondere a un questionario telefonico focalizzato sull'anno precedente l'ingresso in dialisi cronica. È stato definito LR il paziente che dichiarava di non essere stato seguito da un nefrologo nell'anno precedente l'inizio della dialisi cronica (CD). Per valutare simultaneamente i diversi fattori associati al LR è stata effettuata una regressione logistica.

Risultati. L'età media degli intervistati era di 62.7 anni (DS 14.2) ed il 67% erano uomini; 152 pazienti (22.5%) hanno dichiarato di essere LR. Una minore probabilità di essere LR era associata a: aumento di 1 anno di età (OR 0.98; IC95% 0.96-0.99), anamnesi familiare positiva per problemi renali (OR 0.62; IC95% 0.37-1.05), positività per problemi renali all'esame di sangue o urine (OR 0.24; IC95% 0.16-0.37), presenza di ipertensione (OR 0.41; IC95% 0.24-0.68), ricovero in ospedale nell'ultimo anno (OR 0.66; IC95% 0.43-1.00), informazione sulla presenza di un ambulatorio nefrologico presso casa (OR 0.23; IC95% 0.14-0.38), non assunzione di supercalcolici (OR 0.57; IC95% 0.32-1.01). Si è osservata una minore probabilità di inizio pianificato di CD in caso di: LR (OR 0.12; IC95% 0.07-0.21), ricovero in ospedale nell'ultimo anno (OR 0.58; IC95% 0.41-0.82), assenza di ipertensione (OR 0.60; IC95% 0.36-1.01). Tra i LR si è osservata una minore frequenza ($p < 0.001$) di vaccinazione contro l'epatite B (no 9.1% vs. sì 31.5%), di confezionamento di una fistola artero-venosa (FAV) (no 10.8% vs. sì 44.1%), di informazioni ricevute sulle diverse modalità di trattamento dell'insufficienza renale cronica terminale (no 11.8% vs. sì 40.5%), prima dell'inizio della CD.

Conclusioni. La proporzione di LR riferito (22.5%) è risultata inferiore a quella riportata in altri studi (25-35%). Un'anamnesi positiva per patologia renale, la positività di esami di sangue o urine e la presenza di ipertensione, si confermano utili per l'individuazione precoce di patologie renali. La mancanza di informazione sui servizi di nefrologia e l'assunzione di supercalcolici si associavano al LR, suggerendo che il supporto della rete integrata socio-sanitaria potrebbe avere un ruolo nel ridurre la frequenza di LR. Gli effetti del LR su una minore probabilità di inizio pianificato di CD, sulla vaccinazione per epatite B, sul confezionamento di una FAV, sul ricevere informazioni sulle modalità di trattamento dell'IRC prima dell'inizio della dialisi cronica, confermano la necessità di una precoce presa in carico nefrologica per ridurre mortalità e morbidità, in una regione con molti centri dialisi ed una carenza di servizi pre-dialitici.

Ringraziamenti. Lo studio è stato condotto con un co-finanziamento di AMGEN Italia.

18

INSUFFICIENZA RENALE, BNP E PROGNOSI NELLO SCOMPENSO CARDIACO

Caprioli R¹, Poletti R², Lippi A¹, Emdin M², Aielli V¹, Prontera C², Rindi P¹

¹Divisione Nefrologica "C. Monasterio Gentili" Ospedale S. Chiara, Pisa; ²Istituto di Fisiologia Clinica, CNR, Pisa

Introduzione e scopo dello studio. L'insufficienza renale influenza l'evoluzione e la prognosi nei pazienti con scompenso cardiaco. L'attivazione neuro-ormonale è un segno di scompenso cardiaco e l'incremento plasmatico del peptide natriuretico di tipo B (BNP) è un marker prognostico sfavorevole.

Allo SCOPO di valutare l'impatto prognostico dell'insufficienza renale sulla morte cardiaca e il suo rapporto con il BNP è stata studiata prospettivamente una coorte di pazienti con scompenso cardiaco.

Materiali e metodi. Sono stati selezionati 282 pazienti con insufficienza cardiaca (180 M, 102 F, età media 66 ± 1.0 anni). La frazione di eiezione (F.E.) era di $30 \pm 1\%$. L'insufficienza cardiaca in 146 pazienti era secondaria a miocardiopatia dilatativa, in 109 pazienti post-ischemica e in 26 secondaria ad altre cause. 154 (57%) pazienti erano in classe NYHA I-II, 116 (43%) in classe III-IV.

Tutti i pazienti effettuavano terapia medica con ACE inibitori, carvedilolo, spironolattone e diuretici dell'ansa.

In tutti sono stati valutati: creatinemia (Cr), GFR (calcolato tramite formula di Cockcroft-Gault), BNP e i convenzionali indicatori clinici e funzionali.

I pazienti sono stati seguiti per un periodo medio di 26.5 mesi usando come end-point la mortalità cardiaca.

L'influenza delle variabili sulla sopravvivenza è stata studiata tramite analisi multivariata (Kaplan-Meier) e con l'analisi della curva ROC (receiver-operating characteristic) per la mortalità cardiaca.

La correlazione di Spearman è stata utilizzata per determinare le relazioni tra le variabili cliniche e i fattori neuroendocrini.

Risultati. 36 pazienti (12%) andavano incontro a morte cardiaca (end-point). La Cr e il BNP, all'analisi univariata, evidenziavano un valore prognostico indipendente. La Cr non mostrava una correlazione significativa con la F.E. ma era correlata con il BNP ($R = .3$, $p < 0.01$). La ROC evidenziava un valore di cut-off di 1.35 mg/dl per la Cr (sensibilità 59%, specificità 79%, area sotto la curva (.651): l'evento mortale avveniva nel 25% dei pazienti con Cr > 1.35 mg/dl, versus 7% ($p < 0.0001$). La ROC dimostrava un valore di cut-off di 356 pg/ml per il BNP versus il 4%.

Conclusioni. Nei pazienti con scompenso cardiaco la presenza di insufficienza renale è associata ad attivazione neuro-ormonale. Sia gli elevati livelli di Cr (>1.35 mg/dl) che di BNP (<356 pg/ml) sono markers prognostici sfavorevoli.

20