



41 CONGRESSO NAZIONALE SIAN RICCIONE 8-9-10 MAGGIO 2023

TRIAGE DELL'ACCESSO VASCOLARE: UN SISTEMA PER IDENTIFICARE PRECOCEMENTE GLI ACCESSI VASCOLARI A MAGGIOR RISCHIO DI COMPLICANZE CLINICAMENTE RILEVANTI

Autori: Carmine Romano⁽¹⁾, Ersilia Satta⁽¹⁾, Giocchino Erbaggio⁽¹⁾, Achille Iannone⁽³⁾, Grazia Indaco⁽⁴⁾, Gianluca Santoro⁽¹⁾, Massimo Romano⁽⁴⁾, Lisa Scarpati⁽³⁾, Silverio Rotondi⁽²⁾, Sandro Mazzaferro⁽²⁾.

Struttura: (1)NefroCenter Research - Via Tironi, 3, 80059 Torre del Greco (NA), Italy

(2)Università di Roma "La Sapienza" - Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione, Cattedra di Nefrologia, Viale del Policlinico 155, 00161, Rome, Italy

(3)Ambulatorio di Emodialisi Eurodial - Gruppo NefroCenter - Via Quagliariello, 35/E, 80131 Napoli (NA), Italy

(4)Centro Emodialisi Vesuviana - Gruppo NefroCenter - Via Aielli 80047 San Giuseppe Vesuviano (NA), Italy

INTRODUZIONE

I pazienti affetti da Insufficienza renale cronica (IRC) in trattamento emodialitico presentano un'elevata mortalità per malattia cardiovascolare (infarto del miocardio, stroke e morte improvvisa cardiaca) e infezioni. Se ne può dedurre che il trattamento dialitico, pur consentendo ai pazienti di sopravvivere, comporta il persistere di alterazioni metaboliche patogeneticamente responsabili di una accelerazione dei processi degenerativi a carico del sistema cardiovascolare. Nei pazienti in dialisi è molto importante la presenza di un accesso vascolare (AV) efficiente che garantisca sedute terapeutiche ottimali. Tra le tipologie di AV, la fistola artero-venosa (FAV) creata chirurgicamente su un avambraccio risulta essere la migliore poiché consente di prelevare abbondanti quantità di sangue da depurare con il minimo rischio di complicanze. Tuttavia, in non pochi pazienti, specie gli anziani, questo AV non è realizzabile e si deve ricorrere al posizionamento di cateteri venosi centrali (CVC) a breve o lunga permanenza, che consentono una efficienza simile ma con aumento delle complicanze infettive e trombotiche. Le protesi vascolari, realizzate con materiale sintetico e posizionate chirurgicamente, rappresentano una ulteriore possibilità, con performance clinica intermedia. I monitor di dialisi comunemente utilizzati consentono la registrazione di alcuni parametri emodinamici e di efficienza dialitica relativi al funzionamento attuale dell'AV; tuttavia, non consentono una valutazione riassuntiva e qualitativa delle performance ovvero questa è resa disponibile solamente con software opzionali dedicati, di limitata diffusione e la cui validità non è dimostrata da studi osservazionali. Il monitoraggio delle performance dell'AV è un processo non ancora standardizzato (1). Recenti studi dimostrano che implementando un protocollo di monitoraggio dell'AV che permetta la categorizzazione degli stessi (Triage), è possibile migliorare le medie di una serie di parametri di efficienza dialitica e che i punteggi di categorizzazione dell'AV rispecchiano gli esiti clinici (2). Il Triage dell'AV è una metodologia innovativa, adottata in 18 Centri Dialisi NefroCenter, di comunicazione tra gli operatori e raccolta delle osservazioni sull'AV, che grazie al supporto tecnologico utilizzato, permette di ottenere informazioni immediate circa l'imminente possibile comparsa di complicanze correlate.

OBIETTIVO

Il presente studio si propone di dimostrare la reale validità del sistema applicandolo in modo ragionato su una popolazione assai ampia di pazienti uremici in trattamento emodialitico.

L'obiettivo primario è stato di valutare con il Sistema di Triage il tasso di complicanze dell'AV, ed analizzare la differenza, in termini di hard outcomes (eventi clinici significativi quali decessi e/o ricoveri e loro durata), tra pazienti randomizzati a "trattamento standard + monitoraggio dell'accesso vascolare" e pazienti randomizzati a "trattamento standard senza sistema di monitoraggio accesso vascolare".

Obiettivi secondari sono stati:

- Osservare con l'uso del sistema di triage dell'AV un miglioramento della classificazione (Verde, Giallo, Rosso) ovvero un miglioramento dei parametri clinici legati al trattamento dialitico (quali Pressione arteriosa, eventi intradialitici e/o indici di efficienza dialitica, controllo del metabolismo minerale).
- Valutare, separatamente per i due tipi principali di AV ovvero CVC e FAV, l'associazione tra classi di triage ed eventi clinici significativi (decessi, ricoveri e loro durata).

PAZIENTI E METODI

La classificazione dell'AV e dunque lo score triage è generato mensilmente dalla correlazione dei parametri dialitici con una serie di osservazioni sullo stato obiettivo del catetere venoso centrale o della FAV, registrate ad ogni sessione e/o mensilmente dagli infermieri. La correlazione di questi parametri genera uno score medio mensile che classifica l'AV come verde (G), giallo (Y) o rosso (R) (trriage dell'accesso vascolare), offrendo al personale un valido supporto decisionale. È stato realizzato uno studio per gruppi, randomizzato e controllato, open-label, prospettico e multicentrico. Sono stati arruolati pazienti in trattamento emodialitico cronico da almeno 3 mesi, di età ≥ 18 anni, che hanno acconsentito a partecipare allo studio fornendo un consenso informato scritto. Per ogni struttura partecipante abbiamo acquisito preliminarmente informazioni relative alla numerosità dei pazienti afferenti ed alla loro tipologia clinica media (età, sesso e principali comorbidità preesistenti). Il sistema di controllo è stato quindi implementato o meno randomizzando 1:1 in due bracci:

1. Pazienti seguiti secondo la normale routine clinica senza sistema di monitoraggio dell'AV
2. Pazienti seguiti secondo la normale routine clinica ma con attivazione del sistema di monitoraggio dell'AV.

Sia nei Centri "attivi" che in quelli "controllo" sono stati registrati gli eventi ed i parametri clinici e biochimici di performance dialitica per tutto il periodo di osservazione previsto in 36 mesi. Di ciascun paziente arruolato sono stati registrati, con cadenza mensile, gli eventi clinici (ricoveri e causa e tempo di degenza) e/o i decessi (con specifica della relativa causa).

Solo per il gruppo 2 (pazienti con monitoraggio attivo) per ogni seduta sono stati registrati su database elettronico i parametri previsti per la generazione dello score mensile: peso corporeo, pressione arteriosa e frequenza cardiaca pre- e post- dialisi; durata del trattamento, totale litri di sangue trattati, velocità di flusso del sangue (in ml/min), pressioni di aspirazione e di rientro nell'accesso vascolare (in mmHg), ultrafiltrazione totale, presenza di coaguli nel circuito (score da 0 a 3), eventi intra-dialitici (ipotensione, cefalea, crampi, altro) e, mensilmente, i valori di azotemia pre- e post- dialisi necessari al calcolo della dose dialitica somministrata. Inoltre, è stata valutata, con scheda infermieristica dedicata, lo stato obiettivo del CVC o della FAV. L'insieme di questi parametri ha generato uno score medio mensile classificando l'AV come verde, giallo o rosso (trriage dell'accesso vascolare). Il triage è stato usato dagli operatori per cercare di individuare eventuali cause di "giallo" o "rosso" e per decidere eventuali possibili interventi risolutivi.

L'analisi descrittiva è stata condotta calcolando la media e la deviazione standard per tutte le variabili continue, in seguito è stata effettuata una analisi univariata χ^2 per valutare le differenze tra variabili qualitative. L'analisi di sopravvivenza univariata è stata condotta costruendo le curve di Kaplan-Meier per valutare le mediane di tempo libero da eventi e stratificando in base alla performance dello score di CVC e FAV. La differenza tra le curve è stata valutata tramite il log-rank test. Il livello di significatività (pV) è stato stabilito a 0.05.

RISULTATI

Sono stati arruolati da 18 ambulatori di emodialisi del gruppo Nefrocenter 757 pazienti con le caratteristiche rappresentate in *Tabella 1*.

Tabella n.1: Caratteristiche cliniche studiate nella popolazione generale (n.757 pz)		
Età, anni	64,5	± 15,5
D.M, n (%)	203	(27%)
Età HD, mesi	24,4	± 32,4
FAV, n (%)	369	(48,7%)
CVC, n (%)	388	(51,3%)
Vintage FAV, mesi	26,2	± 27,9
Vintage CVC, mesi	13,5	± 20,1
Follow-up, mesi. (Range)	11,4	±5,6 (23-3)
Eventi totali, n (%)	214	
Tempo libero da eventi, giorni. (Range)	224,5	± 172 (713-4)
Eventi non-AV, n (%)	64	(29,9%)
Tempo libero eventi non AV, giorni. Range	197	± 134 (605-4)
Eventi AV, n (%)	150	(70,1%)
Tempo libero eventi AV, giorni. Range	230	± 160 (713-11)
Sedute emodialitiche analizzate, n	108.537	

Tabella 1

Durante 11,4±5,6 mesi di follow-up (range 3-23), 108537 sessioni HD sono state registrate sul foglio elettronico di triage, con 214 eventi clinici totali e un tempo libero di eventi di 224,5 ±172 giorni (range 4-713). Gli eventi correlati all' AV sono stati 150 (70,1%) con un

tempo libero di 230 ± 160 giorni (intervallo 11-713). Ad oggi, abbiamo l'associazione del triage AV con eventi AV in un sottogruppo di 300 pazienti ($66,1 \pm 11,7$ anni; HD vintage 28 ± 18 ; diabete 27,6%; 180 con FAV e 120 con CVC) che non sono diversi dai restanti 457. In questo sottogruppo, il 54% aveva il triage G, il 39% Y e il 7% R. Nei sottogruppi distinti per tipo di AV, i casi di FAV ($64,5 \pm 12,1$ anni; HD dal $30,3 \pm 27,2$; il 24,4% dei diabetici) risultavano al triage come G nel 54%, Y nel 41% e R nel 5%, mentre i casi di CVC ($66,5 \pm 11,7$ anni; HD da $28,8 \pm 36,5$ mesi; 34,3% diabetici) erano G nel 54%, Y nel 34% e R nell'11%. 83 pazienti hanno avuto eventi correlati al AV durante $16,3 \pm 2,2$ mesi di follow-up (range 3-23), con un tempo libero di eventi di $237,8 \pm 195,9$ giorni. Le Figure 1 e 2 mostrano come sia i pazienti FAV (Figura 1) che CVC (Figura 2), stratificati in due soli gruppi di triage (G vs Y e R insieme) in base al loro triage medio, avevano tempi liberi dagli eventi significativamente diversi, più alti in entrambe le popolazioni (FAV $p = 0,04$; CVC $p = 0,001$) nei gruppi di triage verde.

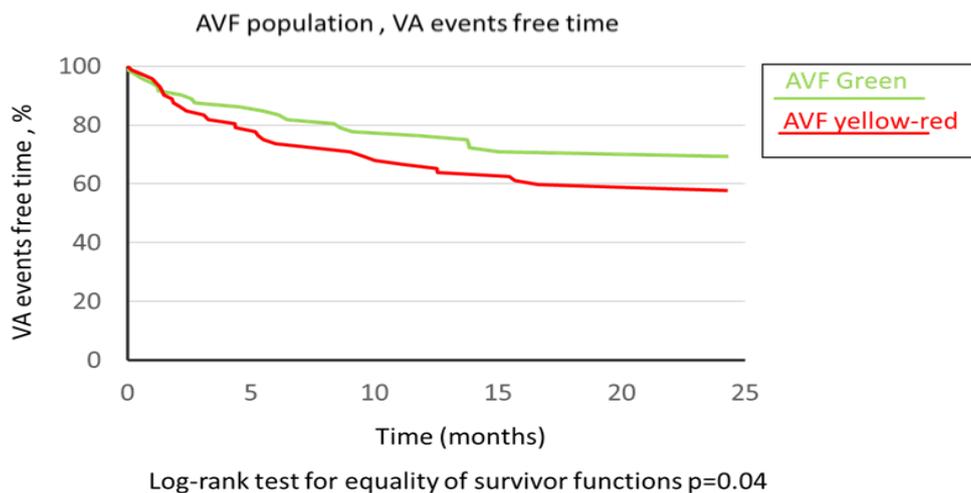


Figura 1 Stratificazione dei pazienti FAV per Triage.

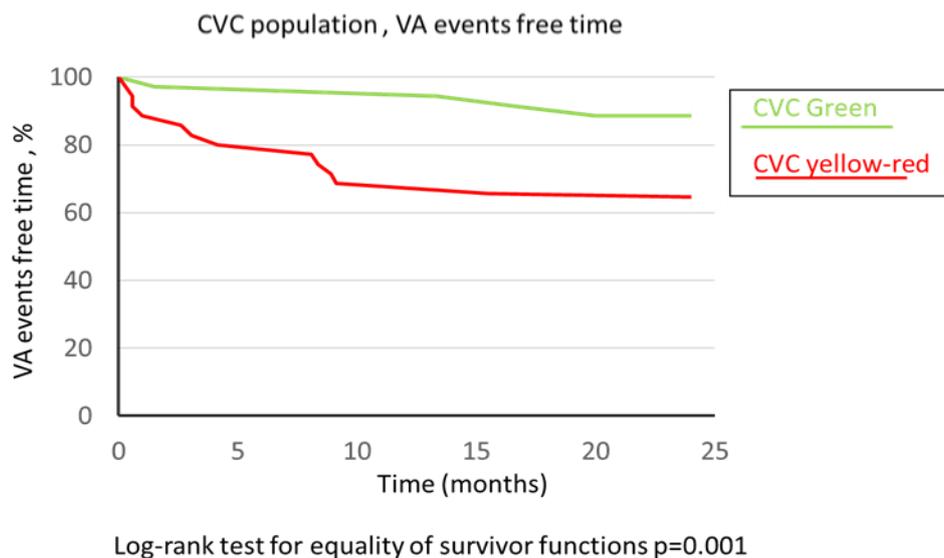


Figura 2 Stratificazione dei pazienti CVC per Triage.

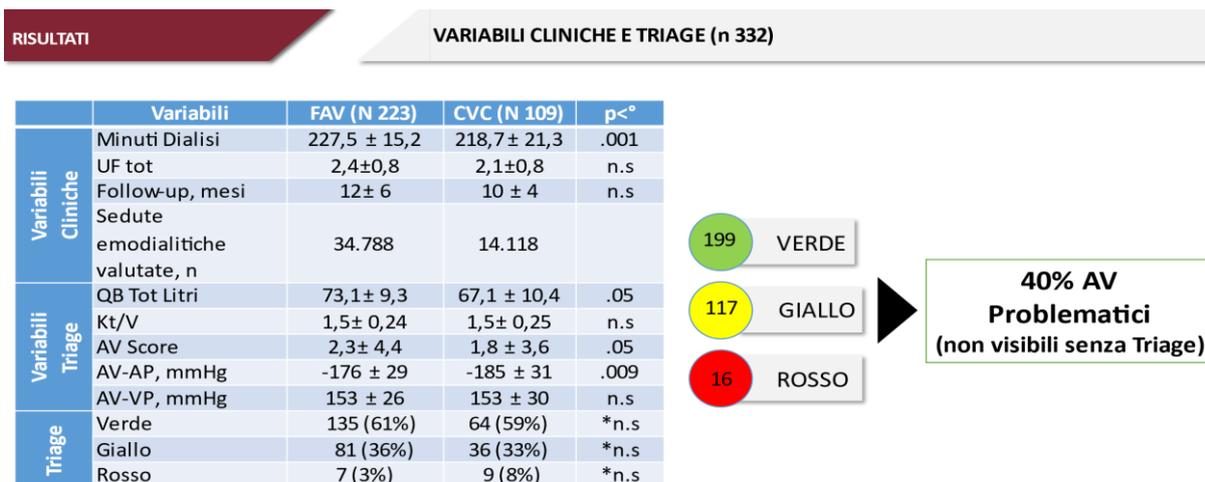


Figura 3 Variabili Cliniche e Triage.

CONCLUSIONI

I risultati di questo studio dimostrano come il sistema di monitoraggio dell'accesso vascolare proposto è applicabile, dopo un periodo di formazione, su un'ampia coorte di pazienti in trattamento emodialitico afferenti a centri emodialitici differenti e potenzialmente non omogenei nella gestione dell'AV. Nella popolazione arruolata, in un follow-up medio di 11 mesi, si sono registrati 150 (20%) eventi legati a problematiche dell'accesso vascolare. In particolare, il 24% dei pazienti portatori di FAV ha presentato un evento associato all'AV rispetto al 15 % dei pazienti con CVC. Questo dato viene confermato dall'analisi del tempo libero da eventi che evidenzia un tempo libero inferiore nei pazienti con FAV (Fig.4, p<.0081). Il risultato è in accordo con le evidenze in letteratura che sottolineano come il monitoraggio dell'accesso vascolare, solitamente dedicato alle FAV e non ai CVC, comporti un aumento della sensibilità nell'identificare gli accessi malfunzionanti e di conseguenza un aumento degli interventi correttivi delle FAV. I 18 centri partecipanti allo studio utilizzano normalmente i loro sistemi autonomi di monitoraggio dell'AV, i quali riguardano prevalentemente le FAV. Questo dato giustifica la maggiore sensibilità degli operatori nell'identificare con i loro strumenti abituali le complicanze FAV verosimilmente sottostimando quelle legate a CVC. È da sottolineare che nel corso di tutto lo studio i centri partecipanti hanno proseguito il monitoraggio e la sorveglianza dell'AV con i loro strumenti abituali (non omogenei tra i singoli centri) non utilizzando le nostre schede di Triage, dalle quali non avevano la possibilità di ottenere i risultati di valutazione dell'AV. È interessante notare come il 7% delle FAV vada incontro a trombosi con conseguente perdita dell'AV e il 10 % dei CVC debba essere sostituito. Questo dato dimostra come nonostante siano presenti degli strumenti di monitoraggio nei centri arruolati questi non sono in grado nel 9% dei casi di evitare la perdita dell'accesso vascolare. Alcuni recenti lavori dimostrano come la perdita della FAV e il passaggio a CVC, comporti un aumento della mortalità significativo nel breve periodo, sottolineando l'importanza nel salvaguardare questo tipo di accesso. Nel

sottogruppo di 332 pazienti, comunque rappresentativo della popolazione totale (*Figura 3*), abbiamo avuto la possibilità di valutare 48906 sedute emodialitiche. Il sistema di Triage ha identificato 199 AV verdi, 117 gialli e 16 rossi. I dati ottenuti rivelano che il 40% degli accessi vascolari ha un Triage giallo/rosso, segnalando una possibile disfunzione dell'AV stesso. Nella popolazione totale (omogenea con il sottogruppo di 332 pazienti), i sistemi di monitoraggio attuati nei diversi centri dialisi hanno rilevato problematiche nell'11% degli accessi vascolari mentre il nostro sistema di Triage identifica il 40% degli AV a rischio di sviluppare una complicanza. Questo risultato sottolinea l'importanza di uno strumento omogeneo e standardizzato di valutazione dell'AV in modo da non sottostimare il rischio di complicanze che esitano, come nel 9% della nostra popolazione, nella perdita dell'accesso stesso. Questo sistema ha aumentato il tasso di rilevazione precoce di complicanze cliniche che, secondo la curva di sopravvivenza temporale, potrebbero essere rilevabili circa 23,7 giorni prima che l'evento si sviluppi.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Schmidli J, Widmer MK, Basile C, de Donato G, Gallieni M, Gibbons CP, Haage P, Hamilton G, Hedin U, Kamper L, Lazarides MK, Lindsey B, Mestres G, Pegoraro M, Roy J, Setacci C, Shemesh D, Tordoir JHM, van Loon M, Esvs Guidelines Committee, Kolh P, de Borst GJ, Chakfe N, Debus S, Hinchliffe R, Kakkos S, Koncar I, Lindholt J, Naylor R, Vega de Ceniga M, Vermassen F, Verzini F, Esvs Guidelines Reviewers, Mohaupt M, Ricco JB, Roca-Tey R. Editor's Choice - Vascular Access: 2018 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018 Jun;55(6):757-818. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.02.001. Epub 2018 May 2. PMID: 29730128.
- [2] Mazzaferro S, Muci ML, Tartaglione L, Carbone L, De Santis C, De Vito C, Rotondi S. Results of the implementation of a triage system of vascular access performance in haemodialysis patients: experience of a single dialysis centre. *J Nephrol.* 2021 Oct 28.
- [3] Burden of Chronic Kidney Disease by KDIGO Categories of Glomerular Filtration Rate and Albuminuria: A Systematic Review. Murton M, Goff-Leggett D, Bobrowska A, Garcia Sanchez JJ, James G, Wittbrodt E, Nolan S, Sörstadius E, Pecoits-Filho R, Tuttle K. *Adv Ther.* 2021 Jan;38(1):180-200.
- [4] Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, Coresh J, Gansevoort RT. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet.* 2010 Jun 12;375(9731):2073-81.
- [5] Zoccali C, Kramer A, Jager KJ. Chronic kidney disease and end-stage renal disease-a review produced to contribute to the report 'the status of health in the European union: towards a healthier Europe'. *NDT Plus.* 2010 Jun;3(3):213-224
- [6] Risk Factors for CKD Progression: Overview of Findings from the CRIC Study. Hannan M, Ansari S, Meza N, Anderson AH, Srivastava A, Waikar S, Charleston J, Weir MR, Taliencio J, Horwitz E, Saunders MR, Wolfrum K, Feldman HI, Lash JP, Ricardo AC; CRIC Study Investigators; Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Investigators. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021 Apr 7;16(4):648-659.
- [7] National Kidney Foundation (2015) KDOQI clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis* 66:884–930 Dialysis dose and mortality in haemodialysis: is higher better? Béguin L, Krummel T, Longlune N, Galland R, Couchoud C, Hannedouche T. *Nephrol Dial Transplant.* 2021 Dec 2;36(12):2300-2307.