

Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

**DOTTORATO DI RICERCA IN
SCIENZE NEFROLOGICHE ED URO-
ANDROLOGICHE**

Ciclo XXIV

Settore Concorsuale di afferenza: 06/D

Settore Scientifico disciplinare: MED 14

TITOLO TESI

**FISTOLA ARTERO-VENOSA RADIO-CEFALICA
DISTALE PER EMODIALISI NEL PAZIENTE
ANZIANO: VALUTAZIONE DEI RISULTATI
OTTENUTI CON L'UTILIZZO DELLA TECNICA
MICROCHIRURGICA**

Presentata da: Dr. Matteo Baldinelli

**Coordinatore Dottorato
Prof. Gaetano La Manna**

**Relatore
Prof. Sandro Mazzaferro**

**Correlatore
Prof. Nicola Pirozzi**

Esame finale anno 2012

INDICE

Capitolo 1

TIPOLOGIA E MODALITA' DI UTILIZZO DEGLI ACCESSI VASCOLARI PER EMODIALISI

- *Cenni storici sugli accessi vascolari* p.6
- *Indicazioni per l' emodialisi extracorporea* p. 11
- *Accessi vascolari temporanei e permanenti* p. 13

Capitolo 2

ELEMENTI DI CHIRURGIA PER LA CREAZIONE DEGLI ACCESSI VASCOLARI PER EMODIALISI

- *Le anastomosi vascolari: nomenclatura e generalità* p. 25
- *Intervento chirurgico standard per FAV distale* p. 27
- *L'uso della microchirurgia per la creazione delle fistole
artero-venose* p. 31

Capitolo 3

COMPLICANZE DELL'ACCESSO VASCOLARE

- *Sorveglianza e maturazione della FAV* p. 38
- *Ritardo di maturazione* p. 40
- *Stenosi e trombosi* p. 42
- *Infezione* p. 45
- *Ematoma* p. 48
- *Aneurisma, pseudo-aneurisma e seroma* p. 48
- *Sovraccarico cardiaco destro* p. 51
- *Sindrome da furto* p. 52
- *Sindrome del “braccio grosso”* p. 54

Capitolo 4

ACCESSI VASCOLARI PER EMODIALISI NEL PAZIENTE ANZIANO

- *Tipologia dell'accesso vascolare e sopravvivenza* p. 58
- *Fistola artero-venosa nel paziente anziano* p. 63

Capitolo 5

FISTOLA RADIO-CEFALICA DISTALE PER EMODIALISI. L'USO DELLA TECNICA MICROCHIRURGICA ASSOCIATA ALL'EMOSTASI PREVENTIVA NEL PAZIENTE ANZIANO

- *Obiettivi dello studio* p. 73
- *Materiali e metodi* p. 73
- *Risultati* p. 82
- *Discussione e conclusioni* p. 89

APPENDICE

- *Descrizione fotografica dell'intervento* p. 94

BIBLIOGRAFIA p. 101

Capitolo 1

Tipologia e modalità di utilizzo degli accessi vascolari per emodialisi

Cenni storici sugli accessi vascolari

La metodica della dialisi extracorporea o “rene artificiale”, messa a punto da Kolff nel 1942, restò, per quasi due decenni, riservata al trattamento dell’insufficienza renale acuta, anche per l’impossibilità di accedere con continuità e in maniera non traumatica al torrente circolatorio. L’emodialisi utilizzata nell’insufficienza renale cronica terminale necessita, infatti, di un accesso al torrente circolatorio per 4 ore tre volte la settimana, con un flusso di circa 300ml/min.

Il primo sistema di accesso vascolare per emodialisi in grado di essere impiegato nel trattamento del paziente con insufficienza renale cronica (IRC) terminale fu ideato a Seattle nel 1960 da Quinton e Scribner e venne denominato “*shunt artero-venoso esterno*”(immagini 1.1 e 1.2), in quanto metteva in comunicazione direttamente un settore vascolare arterioso con quello venoso corrispondente, bypassando le resistenze periferiche di quel distretto⁽¹⁾.



Immagine 1.1: Shunt artero-venoso esterno connesso al dializzatore



Immagine 1.2: Shunt artero-venoso esterno in posizione di riposo

Il prototipo iniziale di shunt e quello immediatamente successivo, modificato da Ramirez⁽²⁾, diedero origine ad una cascata di variazioni sul tema, volte a ridurre gli inconvenienti fondamentali di quel tipo di protesi: infezione dei tessuti molli e flogosi/trombosi dei vasi interessati dall'incannulamento. Nessuna delle modifiche proposte si dimostrò in grado di risolvere efficacemente tali gravi inconvenienti, che obbligavano a frequentissime e spesso dolorose manovre di disostruzione e a ripetute ablazioni delle protesi infette o irreversibilmente occluse⁽³⁾. Allo scopo di proseguire il trattamento dialitico, alla rimozione delle protesi inutilizzabili doveva, pertanto, seguire il riposizionamento di una nuova protesi sui vasi indenni di un altro distretto vascolare.

Un fondamentale progresso nelle ricerche volte a migliorare l'efficienza degli accessi vascolari nell'emodialisi cronica si ebbe nel 1962, quando Cimino e Brescia proposero l'utilizzazione, a fini emodialitici, della *fistola artero-venosa (FAV)* creata ad hoc⁽⁴⁾.

I vantaggi di questa nuova tecnica, rispetto alle protesi esterne, si dimostrarono immediatamente evidenti⁽⁵⁾. La sua diffusione, tuttavia, venne inizialmente rallentata dalla carente tecnologia degli aghi da infissione in uso in quegli anni.

Migliorata la tecnologia della venipuntura, la FAV divenne ben presto l'accesso vascolare più utilizzato, sicchè verso la seconda metà degli anni '80, l'allestimento dello shunt fu completamente abbandonato.

Apparve tuttavia ben presto chiaro che anche la FAV, pur con tutti i suoi vantaggi, non poteva nella maggioranza dei casi garantire un funzionamento illimitato nel tempo. Ciò era dovuto alla naturale tendenza della FAV alla obliterazione ed alla comparsa di patologie concomitanti che ne limitavano la durata. Pertanto, nel caso di obliterazione o di insorgenza di altre complicanze, la fistola non più utilizzabile doveva essere confezionata *ex novo* su distretti vasali indenni. Tali nuovi interventi, anche se meno devastanti rispetto agli shunt artero-venosi esterni, comportavano inevitabilmente l'esaurimento del patrimonio vascolare disponibile, fino a rendere sempre più problematica la creazione di ulteriori accessi vascolari. Per fronteggiare le sempre più frequenti situazioni d'emergenza vennero, di volta in volta, mutate dalla chirurgia vascolare delle soluzioni di "salvataggio", basate su procedure particolari. Ricordiamo quelle che, tra le numerose soluzioni proposte, ebbero più seguito nel corso degli anni (*tabella 1.1*):

- 1969** - Trasposizione autologa di vasi⁽⁶⁾
- Superficializzazione di vasi profondi⁽⁷⁾
- 1972** - Utilizzazione eterologa di vasi umani, generalmente provenienti da safenectomie, trattati chimicamente, per renderli immunologicamente neutri
- Preparazioni commerciali di carotidi di vitello⁽⁸⁾
 - Protesi di Sparks⁽⁹⁾
- 1976** - Preparazioni commerciali di vene ombelicali⁽¹⁰⁾
- Protesi sintetiche di politetrafluoroetilene (PTFE)⁽¹¹⁾
- 1980** - Protesi hemasite–biocarbon⁽¹²⁾
- 1995** - Bioprotesi bovina⁽¹³⁾

Tabella 1.1

In ogni caso, quando appare irrealizzabile un'ulteriore utilizzazione dei vasi periferici per l'accesso vascolare, vengono utilizzate protesi esterne, rappresentate dai cateteri venosi centrali tunnellizzati. Si tratta di un approccio che era già stato utilizzato a fini emodialitici da Shaldon e coll⁽¹⁴⁾ nel 1961, attraverso l'incannulamento percutaneo dei vasi femorali, ma che nel corso degli anni, grazie al miglioramento, sia dei materiali che delle

tecniche di uso, è stato variamente adottato come soluzione alternativa nei confronti degli accessi chirurgici tradizionali. Il loro uso ha ricevuto una notevole e forse, se si tiene conto dei possibili inconvenienti, eccessiva diffusione. Fra le forme di incannulamento permanente più estesamente adottate nel nostro Paese, merita di essere menzionata *la* metodica di Tesio⁽¹⁵⁾, che rappresenta, spesso, una risorsa salvavita in situazioni dove un accesso tradizionale appare irrealizzabile.

Con l'accumularsi dell'esperienza, si è andata, poi, consolidando una serie di indicazioni all'impiego razionale delle differenti soluzioni, che devono essere basate, non tanto sulla validità immediata delle singole procedure, ma, soprattutto, su un criterio di ottimale sfruttamento del patrimonio vascolare, prestando attenzione all'intervento immediato, senza dimenticare le eventuali necessità future.

Indicazioni per l'emodialisi extracorporea

L'emodialisi extracorporea viene generalmente utilizzata nelle seguenti occasioni⁽¹⁶⁾:

- 1) insufficienza renale acuta
- 2) insufficienza renale cronica
- 3) alcuni casi di avvelenamento, allo scopo di favorire l'eliminazione di sostanze tossiche dializzabili

I principali indici clinici in base ai quali si ritiene indispensabile l'inizio dell'emodialisi ⁽¹⁷⁾ sono :

- sindrome uremica
- iperpotassiemia refrattaria ai comuni trattamenti
- espansione del volume extracellulare refrattaria ai comuni trattamenti
- acidosi metabolica resistente alla terapia alcalinizzante
- clearance della creatinina $<10 \text{ ml} / \text{min} / 1,73 \text{ m}^2$

Nei pazienti con insufficienza renale la tipologia degli accessi vascolari varia in funzione dell'urgenza dell'intervento dialitico ⁽¹⁸⁾. Nel caso del trattamento dialitico extracorporeo in pazienti acuti vengono utilizzati accessi vascolari temporanei (in particolare i cateteri non tunnellizzati a doppio lume). Nei pazienti cronici sono invece impiegati accessi vascolari permanenti (FAV

native o primitive, fistole protesiche in materiale sintetico e cateteri tunnellizzati a due vie).

Con la diffusione su larga scala della emodialisi, l'aspettativa di vita dei pazienti affetti da IRC è migliorata in modo esponenziale⁽¹⁹⁾. Negli Stati Uniti, la causa principale di IRC è rappresentata dal diabete mellito (responsabile di circa il 40 % del totale di nuovi casi di IRC/anno), mentre al secondo posto troviamo l'ipertensione arteriosa (circa il 30 % dei nuovi casi). Seguono le glomerulonefriti, la malattia policistica renale e l'uropatia ostruttiva.

Negli USA il tasso di mortalità dei pazienti in dialisi, si aggira intorno al 18 % per anno. Le cause sono rappresentate soprattutto dalle malattie cardiovascolari e dalle infezioni. In Europa e Giappone la mortalità dei pazienti uremici terminali appare sensibilmente inferiore⁽¹⁹⁾.

Accessi vascolari temporanei e permanenti

Accessi vascolari temporanei

Gli accessi vascolari temporanei si utilizzano sia per i pazienti con IRA o che presentino necessità di immediata rimozione di sostanze tossiche esogene, che per i pazienti con insufficienza renale cronica che non dispongano ancora di un accesso vascolare permanente.

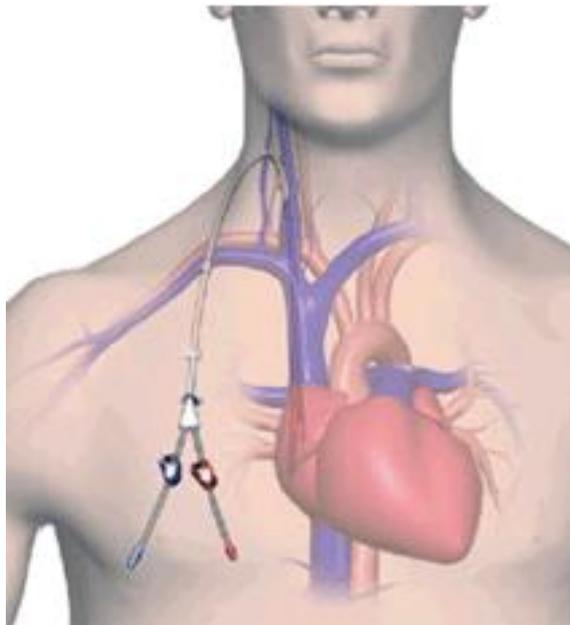


Immagine 1.3: Catetere venoso centrale (CVC)

Tali accessi si realizzano attraverso l'applicazione percutanea di un catetere a doppio lume non tunnellizzato. I materiali principalmente usati per la produzione di tali cateteri sono il poliuretano, il polietilene e il politetrafluoroetilene (PTFE). Tali

materiali hanno la proprietà di essere rigidi a temperatura ambiente, così che ne risulta facilitata l'inserzione, mentre, una volta inseriti, diventano molto più flessibili alla temperatura corporea.

Sebbene i cateteri per emodialisi possano essere applicati in diverse sedi anatomiche, essi sono abitualmente posizionati nella vena femorale, nella vena giugulare o nella vena succlavia. Ciascuna di queste sedi può presentare vantaggi o svantaggi, a seconda di specifiche situazioni cliniche.

Nella maggior parte dei pazienti, la vena femorale rappresenta la via di inserimento più semplice ed a minor rischio di complicanze importanti. Il catetere femorale è particolarmente indicato in caso di insufficienza renale acuta o di intossicazioni acute, quando si prevede che il paziente necessiti solo di uno o due trattamenti. Gli svantaggi maggiori della localizzazione nella vena femorale sono rappresentati, sia dalle limitazioni ai movimenti del paziente, che dall'elevato rischio di infezioni, specialmente se il catetere viene mantenuto *in situ* per più di 72 ore. Per i pazienti che richiedano trattamenti più protratti (tra 72 ore e 3 settimane), è preferibile impiantare un catetere in vena giugulare.

Le complicanze acute dovute all'impianto di cateteri in

vena giugulare e succlavia sono sovrapponibili, ma il cateterismo della vena succlavia è associato a rischio molto elevato di stenosi tardiva, che può precludere l'uso dell'arto omolaterale per un successivo accesso vascolare permanente⁽²⁰⁾. Per tale motivo l'utilizzazione dell'accesso in succlavia viene oggi fortemente sconsigliato. Se applicati in condizioni di sterilità i cateteri, in vena giugulare e succlavia, possono restare in sede fino a 3 settimane.

Tuttavia le complicanze legate all'impianto di cateteri in tali sedi sono notevolmente più elevate di quelle relative all'impiego della vena femorale e comprendono:

- Pneumotorace
- Puntura di arteria o grande vena con associata emorragia mediastinica, pleurica o pericardica
- Rischio di embolia gassosa

Dopo il posizionamento di un catetere in vena giugulare o succlavia, e prima di eseguire la dialisi, è obbligatorio un esame Rx di controllo, sia per escludere la presenza di un pneumotorace o di un emotorace, che per verificare la corretta posizione della cannula. Nel caso sorgano dubbi circa la posizione della punta del catetere, potrà essere iniettato in esso, per meglio evidenziarla, una piccola

quantità di mezzo di contrasto sotto controllo fluoroscopico. Allo scopo di facilitare il posizionamento per via percutanea del catetere, si consiglia attualmente l'uso della guida ecografica.

L'applicazione dei cateteri temporanei presenta un elevato rischio di infezioni batteriche. Sono state sviluppate un gran numero di strategie allo scopo di ridurre tale rischio (per es. rivestimento degli stessi con argento o antibiotici, uso di cuffie esterne...), anche se nessuna di esse si è rivelata risolutiva⁽²¹⁾.

La prevenzione della contaminazione del lume del catetere richiede grande attenzione alle manovre di utilizzazione. Al primo segnale di processo infettivo, è necessario rimuovere il catetere ed iniziare una terapia antibiotica, possibilmente guidata dall'antibiogramma relativo alla coltura della punta del catetere⁽²²⁾.

Accessi vascolari permanenti

Per i pazienti sottoposti a terapia dialitica cronica gli accessi vascolari permanenti dovrebbero costituire un efficace ed agevole punto di connessione con la circolazione sanguigna e dovrebbero garantire, inoltre, un utilizzo a lungo termine con il minor numero possibile di complicanze.

Le complicanze connesse all'accesso vascolare costituiscono, tuttavia, la maggiore causa specifica di morbilità nei pazienti in dialisi cronica. Esse, infatti, sono responsabili di oltre il 15% delle ospedalizzazioni⁽²³⁾ ed hanno un costo molto elevato, stimato in più di 50 milioni di dollari / anno nei soli Stati Uniti⁽²⁴⁾.

Gli accessi vascolari permanenti, utilizzati attualmente nella pratica emodialitica extracorporea, sono rappresentati essenzialmente da:

- fistole artero-venose native (FAV)
- fistole protesiche in materiale sintetico
- cateteri cuffiati a due vie

Fistole artero-venose native

Le FAV native sono generalmente confezionate attraverso l'anastomosi fra la parte terminale di una vena e la parte laterale di una arteria (*end-to-side* and *vein-to-artery* secondo la terminologia anglosassone). Fra i vari tipi di FAV nativa, la più utilizzata è la *fistola radio-cefalica distale*, che prevede l'anastomosi a livello del polso fra l'arteria radiale e la vena cefalica (*immagine 1.4*).

Essa rappresenta attualmente il “*gold standard*” fra tutte le FAV e gli accessi vascolari permanenti in genere. Si raccomanda l’utilizzo primario delle sedi anatomiche distali, piuttosto che delle prossimali, le quali possono essere impiegate successivamente, in caso di fallimento del primo accesso vascolare.

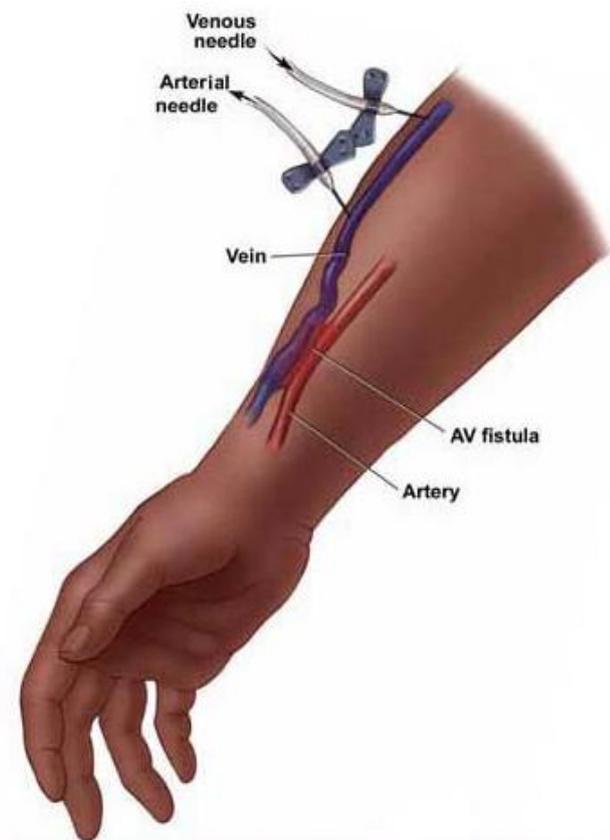


Immagine 1.4: Fistola artero-venosa (FAV) radio-cefalica distale

Altri tipi di fistole artero-venose native correntemente in uso sono rappresentate da :

fistola brachio-cefalica : costituita dalla anastomosi fra l'arteria brachiale e la vena cefalica

fistola brachio-basilica : formata dall'anastomosi fra l'arteria brachiale e la vena basilica; viene utilizzata solitamente nei pazienti che non sono candidati al confezionamento dei precedenti tipi di fistole AV native.

Protesi sintetiche in PTFE

Il politetrafluoroetilene (PTFE), conosciuto anche come Gore-Tex, fu introdotto come materiale per accessi vascolari protesici nel 1976. Da allora questo materiale è divenuto la principale alternativa alla creazione di una fistola nativa, quando quest'ultima sia ritenuta tecnicamente impossibile o non riesca a maturare⁽²⁵⁾. Con il PTFE si crea un condotto di raccordo, che verrà utilizzato per l'infissione degli aghi, tra un'arteria ed una vena (*immagine 1.5*).

Le protesi in PTFE, una volta impiantate, non dovrebbero essere utilizzate prima di 14 giorni, cioè fino a che non si sia determinata una buona adesione tra la protesi ed il tunnel sottocutaneo; un sanguinamento nel tunnel ed il relativo ematoma possono, infatti, danneggiare i punti di accesso.

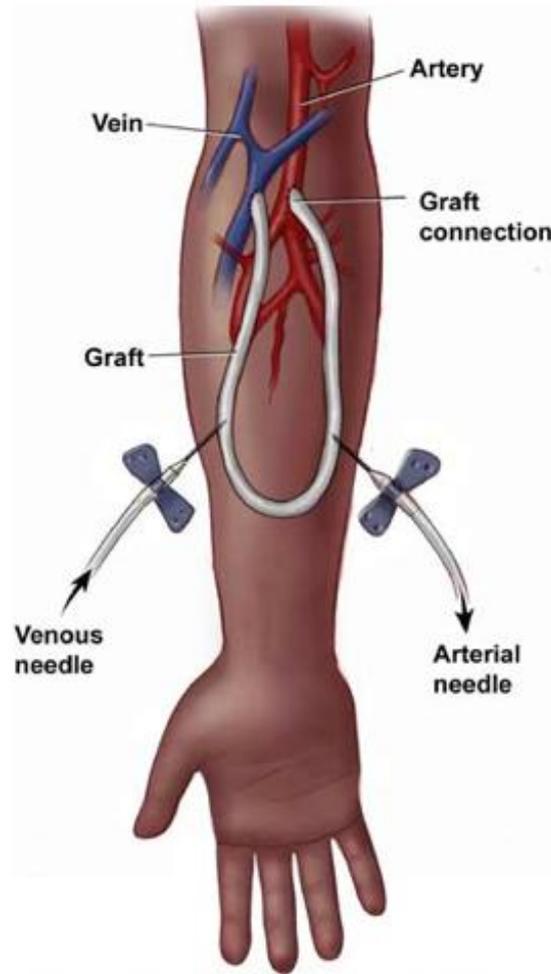


Immagine 1.5: Fistola protesica

Una protesi si può considerare matura quando la riduzione dell'edema permette di palparne facilmente il decorso e, comunque, dopo almeno 14 giorni dall'impianto⁽²⁶⁾.

I principali siti di impianto di una protesi artero-venosa sono:

- omero-ascellare
- femoro-femorale

Prima di creare un nuovo accesso vascolare, si deve sempre considerare la possibilità di stenosi venose centrali, in particolare nei pazienti sottoposti ad applicazione di cateteri venosi centrali o pacemaker.

Alcuni segni clinici possono far sospettare la presenza di una stenosi venosa prossimale, tra cui:

- edema delle estremità
- sviluppo di circoli venosi collaterali

In tali casi, il paziente andrebbe sottoposto a flebografia. Nei pazienti allergici ai mezzi di contrasto iodati, una flebografia alla CO₂ o una angio-RMN possono dimostrare la presenza di stenosi venose centrali.

L'unica eccezione al confezionamento di un accesso vascolare permanente, sia esso una FAV nativa o una protesi artero-venosa, riguarda pazienti con grave insufficienza cardiaca congestizia o angina instabile, che non possono sopportare l'ulteriore sovraccarico di volume associato al by-pass artero-venoso. In tali pazienti è indicato il posizionamento di cateteri venosi centrali a permanenza.

Cateteri cuffiati a due vie

I cateteri cuffiati a due vie, rappresentano l'ultima scelta, nell'ambito degli accessi vascolari permanenti, in quanto gravati da un'elevata incidenza di complicazioni (infezioni, trombosi e stenosi venose centrali), associata ad una durata molto inferiore alle protesi ed alle fistole native⁽²⁷⁾. Inoltre i flussi raggiunti con un catetere a due vie sono inferiori a quelli ottenibili con una fistola o una protesi e richiedono tempi di dialisi più lunghi

Questi dispositivi possono essere utilizzati in diverse circostanze:

- esaurimento del patrimonio vascolare periferico dei 4 arti
- controindicazione ad un accesso vascolare con vasi nativi o con protesi.

I cateteri cuffiati a due vie, vengono abitualmente posizionati, con l'ausilio di guida ecografica e fluoroscopica, nelle vene giugulare interna destra o sinistra e, meno frequentemente, nelle vene femorali. Il catetere può anche essere posizionato, in situazioni eccezionali, nella vena cava superiore con percorso intratoracico e nella vena cava inferiore per via translombare⁽²⁸⁻³⁰⁾.

Capitolo 2

Elementi di chirurgia per la creazione degli accessi vascolari per emodialisi

Le anastomosi vascolari: nomenclatura e generalità

Le anastomosi vascolari sono abitualmente identificate da una terminologia che tiene conto di due elementi. Nel caso delle anastomosi fra vasi autologhi, evenienza per la quale è stata coniata la terminologia classica, il primo elemento riguarda la maniera di accostamento dell'arteria, il secondo, quello della vena. Si possono così distinguere essenzialmente quattro diversi tipi di anastomosi (rispettivamente identificati da una lettera progressiva nella seguente *immagine 2.1*):

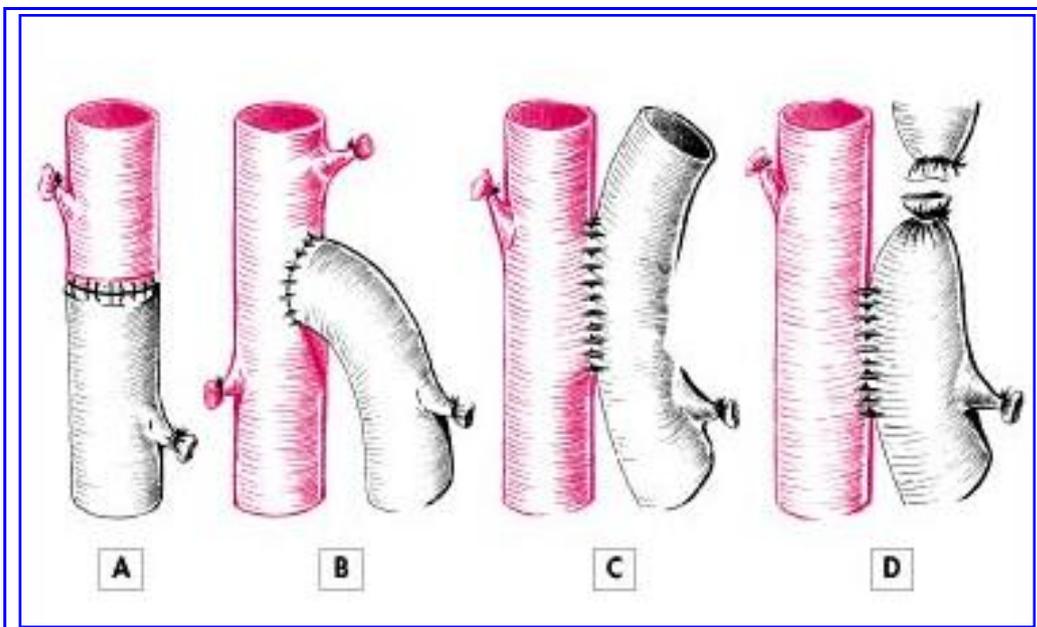


Immagine 2.1: Differenti tipo di anastomosi A-V fra i vasi nativi

A) Terminale (arteria)–terminale (vena)

I due vasi si affrontano secondo il diametro trasversale del loro lume. Tale tecnica viene da alcuni utilizzata per i vasi di piccolo calibro. Attualmente è una scelta poco praticata, in quanto le terminalizzazioni delle arterie sono sempre sconsigliabili nel paziente uremico, esposto, con il progredire degli anni, ad un incremento del rischio vascolare periferico.

B) Latero (arteria) – terminale (vena)

Il vaso venoso viene connesso lungo il diametro del suo asse trasversale ad una bocca arteriosa ottenuta con un'arteriotomia longitudinale. E' ovviamente necessario che le due bocche siano tra loro proporzionate.

C) Latero (arteria) – laterale (vena)

Tra l'arteria e la vena affiancate, viene praticata un'anastomosi mediante vasotomia parallela all'asse longitudinale. Tale tipo di anastomosi determina un flusso venoso sia anterogrado che retrogrado. Quest'ultimo può essere responsabile di una ischemia distale da sovraccarico venoso.

D) Latero (arteria) – laterale (vena) terminalizzata

Non viene quasi più utilizzata e prevede la terminalizzazione del capo venoso a sutura eseguita.

L'avvento delle protesi ha comportato qualche confusione semantica. Avviene, infatti, che le protesi possano essere connesse con un'arteria, con una vena o con un'altra protesi, in tutta la serie delle combinazioni possibili. Nel caso di fistole protesiche tradizionali le anastomosi sono due: quella arteriosa che avviene in latero (arteria)–terminale (protesi), e quella venosa in termino (protesi)–laterale (vena). Per particolari esigenze può essere utilizzata anche una anastomosi termino (vena)– terminale (protesi). Nel caso di combinazioni protesi/protesi sono generalmente impiegate soluzioni termino–laterali e termino–terminali.

Intervento chirurgico standard per FAV distale

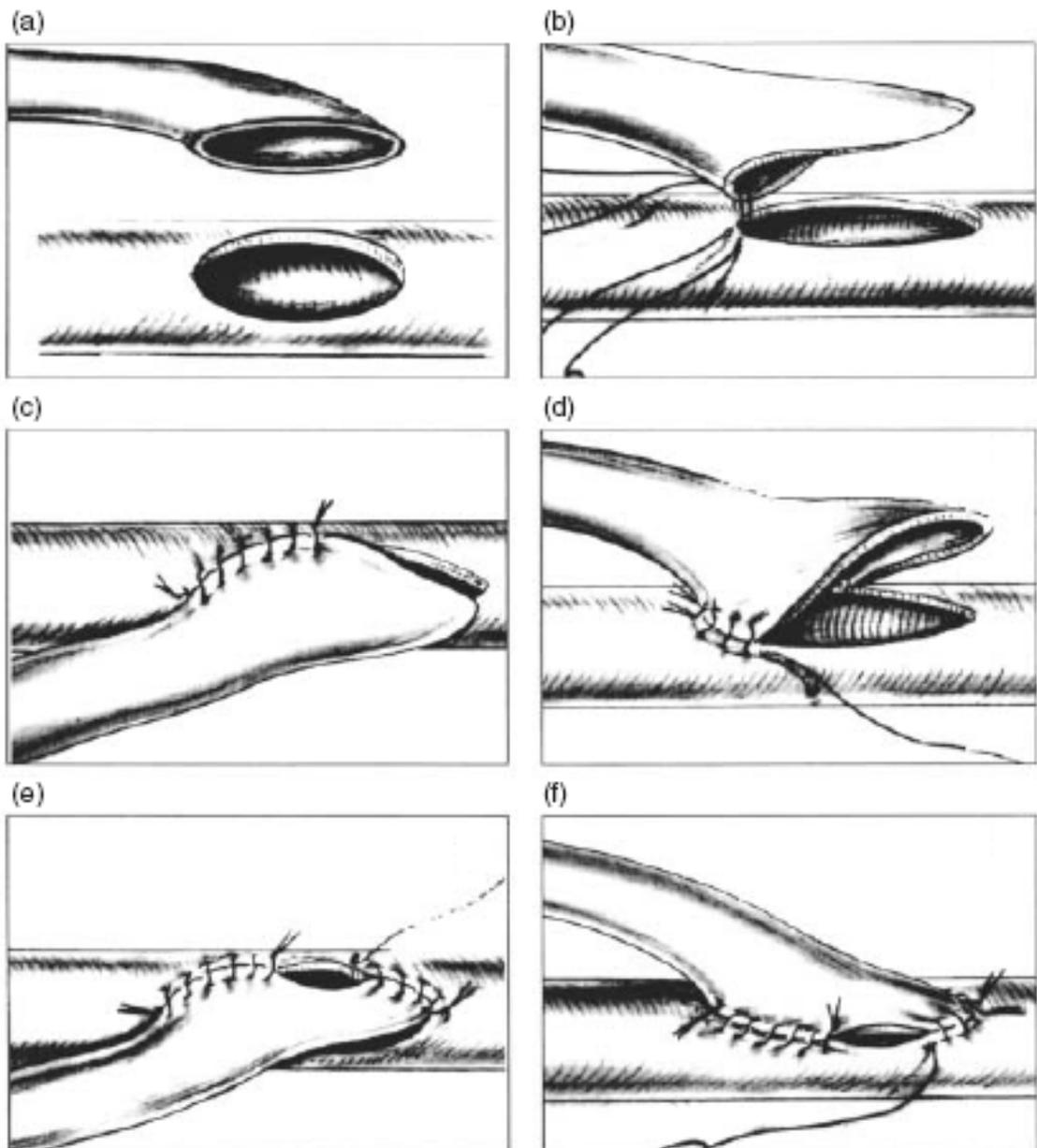
Per il confezionamento della FAV nativa radio-cefalica si utilizza attualmente la tecnica di Cimino–Brescia.

La sede anatomica della fistola, è il terzo distale dell'avambraccio, prossimalmente all'articolazione del polso. L'incisione cutanea, di lunghezza variabile, anche in base all'esperienza dell'operatore, può iniziare a 2–3 cm prossimalmente

al processo stiloideo del radio e va praticata a metà distanza fra il decorso dell'arteria e quello della vena prescelta.

Viene utilizzata, come vaso afferente arterioso, l'arteria radiale e, come efferente venoso, la vena cefalica (in qualche raro caso una sua collaterale mediale). L'anastomosi può essere di tipo latero-laterale, come inizialmente descritto da Cimino-Brescia, o meglio, come viene consigliato attualmente dalle linee guida DOQI (vedi capitolo seguente), di tipo latero-terminale. Sembra preferibile, infatti, la terminalizzazione della vena, poichè :

- 1) permette di eseguire un'incisione cutanea più contenuta
- 2) riduce il rischio di iperflusso (per minore tendenza dilatativa della bocca anastomotica)
- 3) mette al sicuro da un'arterializzazione retrograda della rete venosa (verso la mano)



(© Bourquelot PD)

EMC Techniques chirurgicales Abords Vasculaires pour Hemodialise

Immagine 2.2: Principali fasi chirurgiche dell'anastomosi AV

La fase chirurgica vera e propria prevede i seguenti momenti fondamentali:

1) Isolamento dei vasi

L'isolamento dei vasi si esegue secondo le usuali tecniche di dissezione. Si libera il vaso arterioso interessato dai rami collaterali, soprattutto per il tratto compreso fra i due punti di clampaggio prevedibili, resencandoli fra due legature. Analogamente si procede per il distretto venoso.

2) Sospensione dei capi vasali

Una volta isolati e preparati, i vasi vengono sospesi fra due lacci nel tratto destinato a ospitare la bocca anastomotica.

3) Esecuzione dell'anastomosi

Una volta accostati i due capi vasali, si eseguono le rispettive vasotomie.

4) Declampaggio

Si declampa prima il vaso venoso, per valutare il comportamento dell'anastomosi con il flusso refluo dalla vena. Se si verifica un sanguinamento importante, si deve riclampare la vena con *clip* di plastica, attendere 30–45 secondi e nuovamente declampare. Se la perdita ematica trans-anastomotica appare più contenuta, tamponare per qualche momento. A questo punto si declampa l'arteria distale e si ripete la manovra prima descritta.

Solo quando la sutura sembra essere ben continente, si declampa l'arteria prossimale e si valuta l'entità della tenuta.

5) Valutazione del funzionamento

L'indicatore semeiologico del funzionamento della fistola appena creata è rappresentato sia dalla percezione del fremito alla palpazione, che del soffio (*thrill*) all'auscultazione. Si ricorda che la pulsatilità del vaso venoso è di per sé un pessimo indice prognostico, perché significa ostacolo o elevata resistenza al deflusso.

L'uso della microchirurgia per la creazione delle fistole artero-venose

L'impiego della microchirurgia per la creazione di accessi vascolari per emodialisi si è sviluppato ed affermato a partire dalle necessità della emodialisi in pediatria. Infatti i bambini (di peso anche inferiore a 10 kg) presentano notevoli difficoltà chirurgiche per il confezionamento degli accessi vascolari, associate al piccolo calibro dei vasi.

I miglioramenti, e la diffusione, dei dispositivi di ingrandimento d'immagine - insieme alla crescente esperienza dei chirurghi degli accessi vascolari - hanno permesso di aumentare la prevalenza di pazienti pediatrici che hanno potuto beneficiare di una FAV, evitando l'impiego di CVC o il ricorso alla dialisi peritoneale.



Immagine 2.3: Microscopio operativo

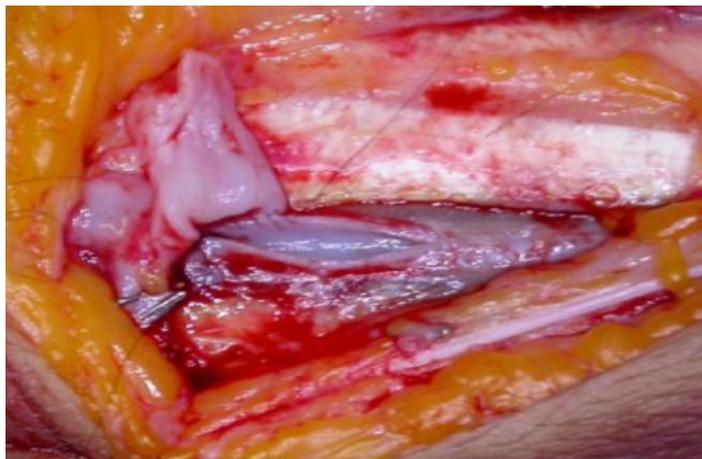


Immagine 2.4: Tecnica microchirurgica

La microchirurgia offre numerosi vantaggi per il confezionamento degli accessi vascolari per emodialisi, soprattutto quando vengono utilizzati vasi nativi fragili e di piccolo calibro. In particolare l'ingrandimento d'immagine, associato all'uso di strumentario *ad hoc* (pinze, forbici e fili di sutura) consentono di svolgere con la massima precisione i passaggi fondamentali dell'intervento chirurgico:

- manipolazione e preparazione dei vasi
- accostamento dell'intima
- corretta esecuzione di una anastomosi emodinamicamente efficace.

L'emostasi preventiva, mediante utilizzo di fascia di Esmarch e bracciale pneumatico, proposta per la chirurgia degli accessi vascolari nel 1993 da Bourquelot ⁽⁵⁵⁾ offre degli ulteriori vantaggi:

- campo operatorio esangue
- non necessità di clampaggio dei vasi.

Così ottimizzando la visualizzazione delle strutture anatomiche e riducendo il rischio di vasospasmo associato alla scheletrizzazione dell'arteria.

Già nel 1990 il gruppo di Bourquelot ⁽⁵⁶⁾ riportava tassi di pervietà immediata del 96% in 380 pazienti pediatrici utilizzando la tecnica microchirurgica.

Da allora i dati riportati sui risultati degli accessi vascolari in pediatria (*grafico 1.1*), hanno confermato la superiorità dell'utilizzo della microchirurgia vs la tecnica non-microchirurgica.

Table 1. Arteriovenous angioaccesses in children: major publications

	Bourquelot ⁸	Sanabia ¹⁰	Lumsden ¹⁴	Bagolan ¹¹	Sheth ¹⁵
Year of publication	1990	1993	1994	1998	2002
Country	France	Spain	USA	Italy	USA
Microsurgery	yes	yes	no	yes	no
Number of accesses	434	86	61	112	52
Failing to mature AVF	10%	10%	30%	5%	33%
AVF vs. Graft	93%	100%	24%	100%	46%

Eur J Vasc Endovasc Surg Vol 32, December 2006

Grafico 2.1: tratto da Bourquelot P, Vascular access in children: the importance of microsurgery for creation of autologous arteriovenous fistulae. Eur J Vasc Endovasc Surg 2006

L'incidenza di *early failure* è stata ridotta a valori inferiori al 10%, risultato migliore quando confrontato con le casistiche dei pazienti adulti ⁽⁵⁷⁾.

Partendo dagli ottimi risultati ottenuti in pazienti difficili, come i bambini <10 kg, alcuni gruppi hanno applicato la tecnica microchirurgica per ridurre l'incidenza di *early failure* delle FAV distali nei pazienti adulti. Si sta così producendo una letteratura positiva nei confronti della microchirurgia nell'adulto, anche se al momento non esistono dati definitivi in tal senso. Le linee guida non citano affatto alcuna particolare tecnica chirurgica da adottare, così lasciando la scelta della stessa alle preferenze degli operatori.

Bourquelot ⁽⁵⁸⁾ riporta su un gruppo di 542 pazienti adulti una prevalenza di FAV distale del 69% con un *early failure* del 7%. Inoltre, grazie all'utilizzo della tecnica microchirurgica, il ricorso agli accessi vascolari protesici è stato solo dello 0.18%, mentre non sono stati impiantati CVC (*grafico 2.2*).

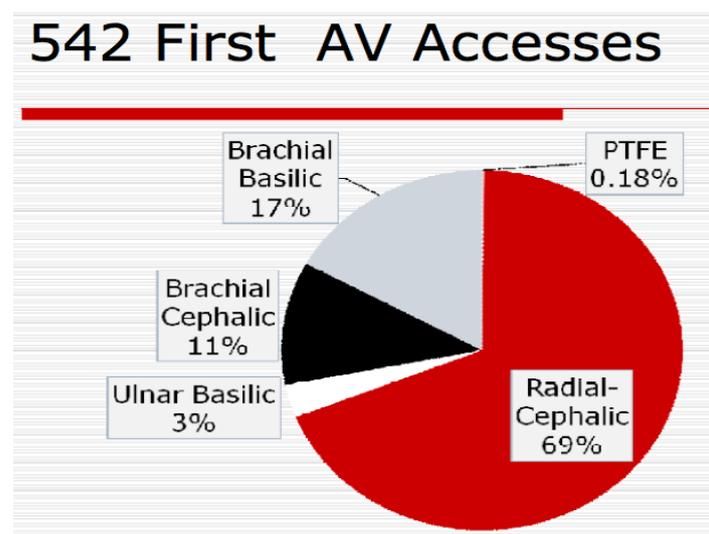


Grafico 2.2: Bourquelot, Vascular access in a french surgical center

Galli e coll. ⁽⁵⁹⁾ riportano su 129 pazienti un *early failure* del 6% nelle FAV distali.

Pirozzi e coll. ⁽⁶⁰⁾ hanno dimostrato l'efficacia della tecnica microchirurgica, associata all'emostasi preventiva, nella creazione di FAV distali anche nei pazienti con arteria radiale di diametro <1.6 mm, considerato un importante fattore di rischio per l'insuccesso immediato. L' *early failure* è stato del 14%, la pervietà primaria e secondaria ad un anno rispettivamente 68% e 96%.

Nell'insieme la tecnica microchirurgica, nata per superare difficoltà tecniche in ambito pediatrico, appare uno strumento promettente per aumentare la prevalenza di FAV distali, il *gold standard* per l'emodialisi cronica, nella popolazione adulta, riducendo l'incidenza di *early failure*.

Capitolo 3

Complicanze dell'accesso vascolare

La mancanza di un buon accesso vascolare è una delle principali cause di morbilità e mortalità dei pazienti in emodialisi. Inoltre, circa il 50% dei costi per ospedalizzazione dei pazienti affetti da insufficienza renale cronica terminale in emodialisi sono legati a complicanze dell'accesso vascolare.

La FAV con vasi nativi consente flussi adeguati per lo svolgimento della emodialisi, tassi di sopravvivenza più elevati associati a minore incidenza di complicanze, rispetto alle protesi artero-venose e ai cateteri venosi centrali.

Se non è possibile confezionare una FAV distale, per grave compromissione dei vasi dell'avambraccio, un accesso vascolare efficiente può essere ottenuto in sede prossimale, alla piega del gomito (FAV omero-cefalica e omero-basilica con trasposizione della vena basilica).

La qualità dei risultati dipende, oltre che da un'adeguata programmazione dell'accesso vascolare nei pazienti in uremia terminale, anche da un'attenta prevenzione e trattamento delle complicanze.

Sorveglianza e maturazione della FAV

Le linee guida DOQI (*Dialysis Outcome Quality Initiative*) del 1997 e le successive modificazioni del 2001 e del 2005 ⁽³¹⁾ raccomandano che tutti i pazienti in emodialisi siano sottoposti a un regolare programma di monitoraggio e sorveglianza dell'accesso vascolare. In particolare, la linea guida n.10 identifica la necessità di un esame clinico con ispezione, palpazione e auscultazione dell'accesso prima di ogni dialisi.

Tra le tecniche di sorveglianza sono raccomandate la misurazione del flusso ematico e la valutazione delle pressioni venose statiche. La diagnostica per immagini è consigliata in seguito al rilevamento di anomalie alle indagini precedenti.

Le linee guida europee e degli Stati Uniti (*European Best Practice Guideline, K-DOQI*) indicano come unico criterio per definire maturo un accesso vascolare con vasi nativi, un diametro della vena che sia sufficiente all'incannulamento mediante “aghi-fistola”. Viene inoltre specificata la necessità di un minimo tempo di maturazione di circa un mese (preferibilmente 3-4mesi).

Da un punto di vista clinico si può descrivere come maturo un accesso vascolare con:

- flusso adeguato (uguale o superiore a 500 ml/min)
- vena ben palpabile per una lunghezza sufficiente all'inserimento distanziato di due aghi-fistola,

- diametro del vaso >5mm.

L'uso della fistola entro il primo mese dopo il suo confezionamento è da evitare poiché l'incannulamento prematuro può comportare, in caso di errore, la formazione di un ematoma perivasale in una vena ancora non arterializzata con rischio di compromissione della maturazione e della longevità dell'accesso vascolare.

Ritardo di maturazione

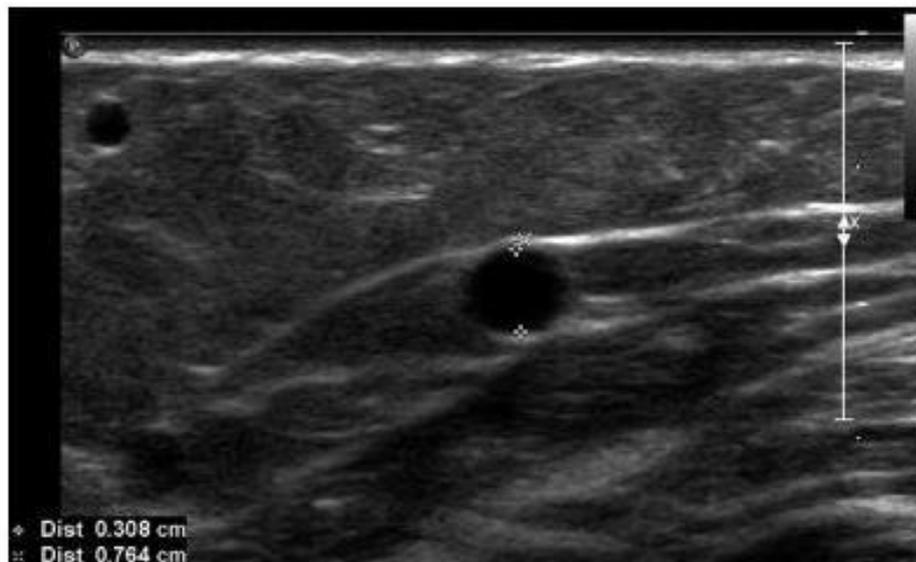
Il problema più importante delle fistole di recente creazione risiede nell'incapacità di sviluppare un flusso sufficiente a sopportare la dialisi o di dilatarsi in modo da consentire un'agevole incannulazione. Questa mancata maturazione si riferisce ai casi in cui la FAV non riesce ad essere utilizzata o si chiude entro 3 mesi dalla prima utilizzazione.

La mancata maturazione è causata da:

- un'inadeguata dilatazione dei vasi arteriosi e venosi emodinamicamente coinvolti dalla FAV
- un insufficiente aumento del flusso ematico nella arteria afferente e nella vena efferente.

A ciò consegue l'assenza delle modificazioni strutturali della parete vasale venosa, la così detta “arterializzazione”. L'incidenza di insuccessi precoci sembra essere aumentata negli anni, da valori del 10-25% all'inizio degli anni '80 sino al 20-50% di casistiche più recenti. La più recente meta-analisi riporta valori medi di 15,3%.⁽³²⁾ Un ritardo di maturazione è più frequente nelle FAV distali.

Le cause principali di ritardo di maturazione sono: la trombosi della FAV nell'immediato post-operatorio e le stenosi della vena efferente; più raramente da stenosi della arteria afferente. Sono inoltre descritti dei casi di ritardo di maturazione nei quali non sarebbe rinvenibile alcuna lesione stenotica; gli autori imputano a vasi venosi collaterali la mancata maturazione di questi accessi vascolari⁽³³⁾.



Singh et al, Radiology 2008

Vein diameter: 3.1 mm
Vein depth: 7.6 mm

Immagine 3.1: Mancata maturazione evidenziata eco graficamente

Stenosi e trombosi

La trombosi è la più frequente complicanza che si verifica negli accessi vascolari. Una gran parte di episodi trombotici coincide con la presenza di una stenosi che si forma nel sito di puntura, a livello dell'anastomosi, o, nelle FAV protesiche, a livello dell'anastomosi venosa ⁽³⁴⁾. Tali stenosi sono generalmente causate da iperplasia concentrica neo-intimale.

L'iperplasia neo-intimale è dovuta a:

- modificazioni acute del flusso lamellare con stress a livello dell'anastomosi e nelle biforcazioni
- distensione della parete che determina uno stimolo alla produzione di sostanze quali TGF-beta, PDGF, rilascio di NO, endotelina-1
- alterazioni morfologiche e funzionali dell'endotelio

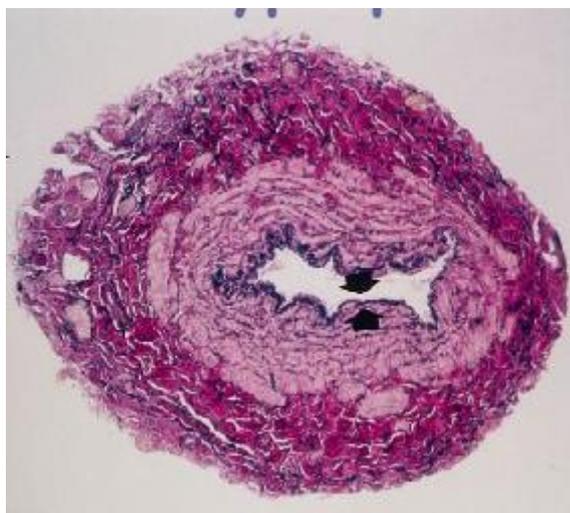


Immagine 3.2: Iperplasia intimale

L'endotelio svolge un'azione omeostatica producendo i fattori che regolano:

- tono vasale
- coagulazione
- crescita e morte cellulare
- adesione
- attività leucocitaria

L'endotelio non è soltanto l'interfaccia biologica tra sangue e tessuti, ma è una superficie non adesiva, capace sia di inibire attivamente l'interazione con le piastrine e i leucociti, sia di fungere da sensore e trasduttore di segnale per la proliferazione di cellule muscolari lisce (VSMC) nello strato medio.

Le VSMC sono analoghe alle cellule mesangiali glomerulari ed esercitano una serie di importanti funzioni come:

- mantenere il tono contrattile in presenza di agenti vaso-attivi
- rilasciare citochine e fattori di crescita
- elaborare proteine di matrice extra-cellulare (ECM) che viene depositata
- secernere proteasi che digeriscono le ECM

A volte la stenosi è palesemente evidente, nella maggior parte dei casi, tuttavia, se ne deve sospettare l'esistenza da segni

indiretti che dovranno essere sempre confermati da un accurato esame obiettivo e da un'appropriata diagnostica per immagini.

La possibilità che una fistola presenti una stenosi deve essere presa in considerazione nei seguenti casi:

- nel corso della dialisi si osserva una caduta del flusso arterioso, in questi casi è verosimile che la stenosi sia localizzata a monte del punto di inserimento dell'ago arterioso (vena/anastomosi/arteria)
- durante la dialisi si osserva una elevata pressione venosa di rientro, con la prova del ricircolo positiva. In questo caso la stenosi si trova verosimilmente a valle dell'ago venoso
- la fistola si presenta normale, ma all'auscultazione si percepisce un *thrill* soffocato. Non sono presenti alterazioni della portata arteriosa, né del rientro venoso; in questo caso la stenosi è situata tra i due aghi “arterioso” e “venoso”.

Per identificare con precisione la sede della stenosi è necessario combinare le informazioni che derivano dall'esame clinico con quelle dell'esame eco-color-doppler. L'indagine eco-color-doppler può confermare o meno il sospetto di stenosi e

fornire ulteriori informazioni in rapporto alla portata dell'accesso vascolare e allo stato della vascolarizzazione arteriosa distale.

Tali elementi sono indispensabili in vista di un intervento correttivo chirurgico o endovascolare.

Infezione

L'infezione è una delle maggiori complicanze del paziente in trattamento emodialitico ed incide sia sulla morbilità che sulla mortalità. Numerosi lavori riportano che l'infezione dell'accesso vascolare è responsabile dal 48% al 73% di tutte le batteriemie dei pazienti in emodialisi.

L'incidenza di questa complicazione varia in rapporto a tipo di accesso vascolare:

- CVC: tra 80 e 89%
- FAV protesiche: tra 11 e il 15%
- FAV native: 0-0,7% (complicanza molto rara)

L'infezione peri-operatoria è un' evento raro, mentre la causa principale (infezione) è rappresentata dalle complicanze delle incannulazioni con gli aghi-fistola. La comparsa di un'infezione della cute sovrastante la fistola è per lo più dovuta a manovre non sterili condotte in fase di veni-puntura. Nella grande maggioranza

dei casi, l'infezione interessa gli strati superficiali della cute, il tragitto di inoculazione e la parete del sottostante vaso arterializzato.

La scarsità dei sintomi e segni non esclude, in rari casi, la possibilità di un'infezione silente, in special modo se è presente una sepsi di origine sconosciuta, febbre e leucocitosi.

La batteriemia può determinare:

- endocardite
- artrite settica
- ascesso epidurale
- pericardite purulenta
- polmonite da emboli settici
- ascessi epatici

E' necessaria l'immediata terapia antibiotica che tenga conto della sensibilità dei germi locali (per lo più stafilococchi), prima della disponibilità di un antiobiogramma mirato.

Nel caso delle FAV con vasi nativi la lesione deve essere costantemente monitorizzata da un punto di vista clinico, ricordando che la comparsa di aree translucide o necrotiche preludono a un cedimento della parete con possibilità di gravi emorragie.

Nel caso di protesi e cateteri venosi centrali è spesso indicata l'ablazione in urgenza dell'accesso vascolare infetto ⁽³⁵⁾.

La prevenzione di questa complicanza si basa sull'osservazione di rigide norme di asepsi nella fase di venipuntura.

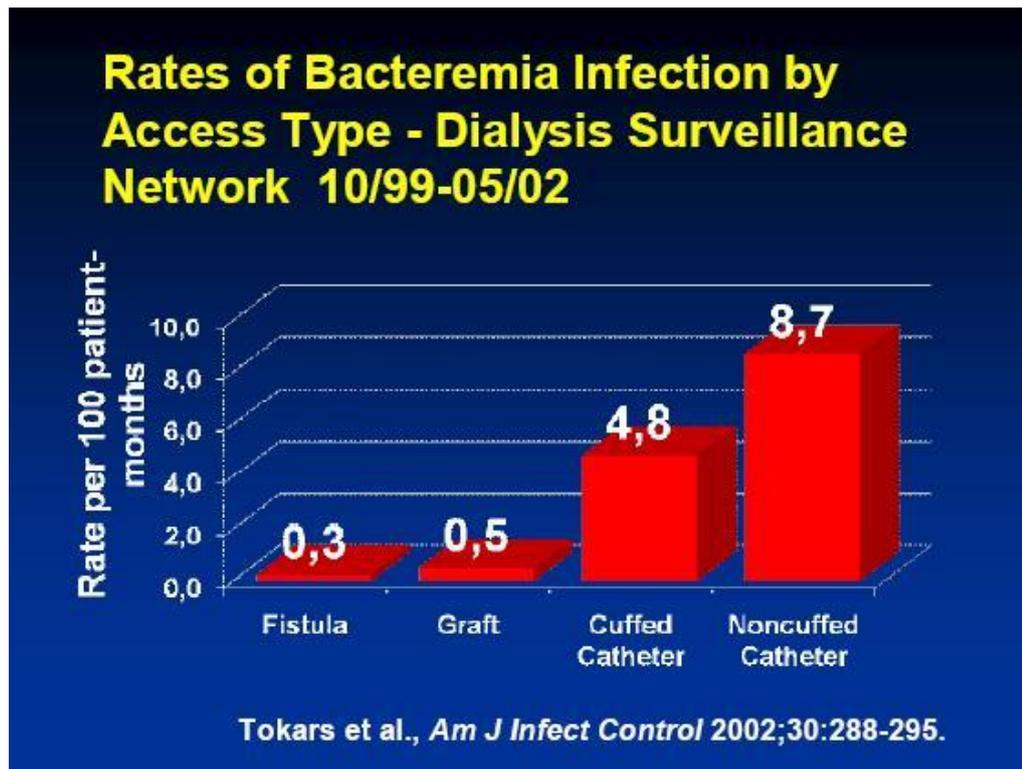


Grafico 3.1: Relazione tra batteremia e tipo di accesso vascolare



Immagine 3.3: Infezione loco-regionale CVC

Ematoma

L'ematoma è una complicanza locale che, non solo costituisce un ostacolo temporaneo ad un'agevole utilizzazione dell'accesso vascolare, ma ne configura sovente un fattore negativo per la sopravvivenza a lungo termine.

Aneurisma, pseudo-aneurisma e seroma

L'aneurisma è costituito da una dilatazione della parete vasale, della vena arterializzata o di una protesi biologica, e può essere del tutto pervio o occupato da trombi parietali.

Lo sfiancamento delle parete coincide in molti casi con aree circoscritte dei tegumenti cutanei sovrastanti il vaso utilizzato, nelle quali si può osservare una concentrazione di venipunture. Spesso il resto del decorso venoso non presenta segni di venipuntura dal momento che per mesi o anni gli aghi sono stati posizionati solo in due distretti circoscritti. Poiché ogni venipuntura comporta una cicatrice e ogni cicatrice si trasforma in una microzona di fibrosi, ne deriva che come la cute assume l'aspetto di una lamina madreperlacea e fragile, così la parete vasale perde le sue caratteristiche e diviene fibrosa.

Una stenosi importante, soprattutto prossimale, in una fistola ben sviluppata può causare dilatazione post-stenotica, come è dato a vedere nella patologia stenotica di vasi nativi normali.

Lo pseudo-aneurisma è la conseguenza di una venipuntura che ha creato un ematoma in comunicazione con il lume vasale.

In conseguenza di questa comunicazione l'ematoma continuamente alimentato, anziché stabilizzarsi, cresce di volume a velocità variabile. Lo pseudo-aneurisma non deve essere una sede di venipuntura successiva. Può convivere anche per anni con una

buona funzionalità della fistola, ma più frequentemente ne condiziona un declino. Può divenire il punto di partenza di un risentimento flogistico dei vasi venosi interessati e può infettarsi; in questo caso è opportuno programmare la sua ablazione chirurgica.



Immagine 3.4: Aneurisma

Il seroma corrisponde ad una raccolta sierosa attraverso la protesi e può simulare uno pseudo-aneurisma. In genere non è in relazione con veni-punture e compare a breve-media scadenza nel post-intervento di una protesi in PTFE. Il suo trattamento è generalmente conservativo. In alcuni casi, specie per il sovrapporsi di complicanze infettive, vi è indicazione alla sostituzione, anche segmentaria, della protesi.

Sovraccarico cardiaco destro

La presenza di una fistola artero-venosa comporta sempre una condizione di aumentato ritorno venoso al cuore destro.

Dal punto di vista emodinamico, infatti, la presenza di una comunicazione artero-venosa equivale l'inserimento nel sistema circolatorio di una lesione che condiziona una caduta delle resistenze vascolari periferiche proporzionate all'ampiezza della comunicazione. Questa caduta di resistenze innesca una serie di meccanismi compensatori rappresentati essenzialmente da un aumento della portata cardiaca. L'aumento della portata cardiaca è fondamentalmente mediato da un aumento della frequenza cardiaca.

E' raccomandabile, specialmente in pazienti con a rischio, l'esecuzione di uno studio ecocardiografico basale allorchè viene confezionata una FAV. Questo dato di partenza permetterà sia di monitorizzare routinariamente le condizioni cardiache, sia di disporre di un necessario punto di riferimento in situazioni estemporanee. Il range di tolleranza è notevolmente variabile, ma sono considerate potenzialmente pericolose portate di fistola che siano comprese tra il 20 e il 50% della portata cardiaca.

Nei pazienti con cardiopatia di base, la suscettibilità alla fistola è poco prevedibile e quantificabile.

Una responsabilità dell'accesso vascolare nel peggioramento delle condizioni emodinamiche, se pur raro, deve pertanto essere preso in considerazione.

Sindrome da furto

Prima di creare un accesso vascolare agli arti superiori o inferiori è sempre necessario valutare il livello di vascolarizzazione arteriosa delle estremità.

Indicatori orientativi in questo senso sono la temperatura della cute e il suo colore, la segnalazione da parte del paziente di una particolare sensibilità al freddo o la comparsa di dolore in fase di lavoro muscolare.

I polsi periferici debbono sempre essere ricercati, ma possono non essere facilmente apprezzabili, specie quello radiale e ulnare se il paziente ha già subito precedenti interventi per accesso vascolare, soprattutto nel periodo degli shunt artero-venosi esterni. Generalmente in un paziente con albero vascolare indenne è molto raro che la creazione della prima fistola AV, anche se prossimale, possa causare una sintomatologia ischemica periferica.

Un discorso a parte merita invece il paziente diabetico uremico nel quale i danni della macro e della microangiopatia, aggravati dalla presenza di importanti calcificazioni arteriose, possono creare già “ab initio” un terreno circolatorio a limite del compenso.

Il rischio di ischemia diviene progressivamente maggiore con il succedersi degli interventi sulla rete arteriosa, in particolare quanto più diviene prossimale la sede dell'anastomosi. Spesso la sintomatologia inizia già nelle ore o nei giorni successivi all'intervento; può tendere ad aggravarsi durante la seduta emodialitica, soprattutto in condizione di ipotensione.

Nella maggioranza dei casi la sintomatologia iniziale, soprattutto se lieve, tende ad attenuarsi fino a scomparire grazie allo sviluppo di circoli collaterali di compenso. In altri casi il quadro sintomatologico permane confinato ad alcuni momenti della seduta emodialitica, ma entro limiti di tollerabilità e senza mai segni di risentimento trofico degli annessi cutanei corrispondenti.

La presenza di danni trofici periferici (*immagine 3.5*), invece, impone sempre di interrompere comunque e rapidamente i meccanismi fisiopatologici che ne sono causa. In taluni pazienti questo può comportare la chiusura della fistola con ricorso alla dialisi peritoneale o al catetere centrale a permanenza. Prima di

ricorrere tuttavia a questi provvedimenti drastici è opportuno esaminare la fattibilità e l'efficacia di altri approcci più conservativi.

In particolare è possibile intervenire:

- con tecnica endovascolare, mediante trattamento delle lesioni arteriose responsabili dell'ipoafflusso distale
- con tecnica endovascolare o chirurgicamente, per ridurre il flusso di FAV ad alta portata responsabile del “furto”



Immagine 3.5: Ischemia distale

Sindrome del “braccio grosso”

La “sindrome del braccio grosso” è rappresentata da edema dell'arto successivo all'esecuzione di una fistola A-V prossimale in presenza di ostruzione dei tronchi venosi centrali.

In questo caso la fistola A-V comporta la rapida comparsa di un edema di tutto l'arto.

L'edema, che può estendersi fino alle estremità delle dita, si accentua con l'incremento di peso inter-dialitico ed è ingravescente. Il diametro trasversale del braccio può raddoppiare e raggiungere dimensioni elefantiasiache rendendo estremamente difficoltoso il posizionamento degli aghi da dialisi. Si associa sintomatologia dolorosa anche grave e lesioni ischemiche distali, con rischio di sovrainfezione batterica.

In taluni casi invece l'unica manifestazione di malattia è data dallo sviluppo di circoli collaterali che possono coinvolgere le reti venose superficiali della spalla, della parete laterale del torace e della parte omolaterale del volto. In questi casi, se non coesiste perfusione in controcorrente della giugulare omolaterale, è possibile astenersi da ogni tipo di intervento correttivo ⁽³⁶⁾.

La patogenesi di tale stenosi è nella maggior parte dei casi data da pregresso cateterismo venoso centrale per dialisi (CVC succlavio/ giugulare), ovvero di linee centrali in area critica o oncologica. Un'altra causa di stenosi venosa centrale è data dall'impianto di pace-maker. Molto rare sono le occlusioni da compressione estrinseca (lesioni occupanti spazio, aneurismi arteriosi a livello dell'egresso toracico).

Nella scelta del lato dove confezionare una fistola, quindi, è opportuno in prima istanza escludere preferenzialmente l'arto interessato dalle procedure su riportate; la rarità delle cause di compressione estrinseca non giustifica uno studio per immagini preoperatorio routinario. Nel caso l'arto controlaterale presenti caratteristiche di seconda scelta, è necessario disporre di un'indagine angiografica che permetta di documentare la pervietà dell'ascellare, della succlavia, del tronco anonimo e della cava superiore. In presenza di stenosi si dovrà decidere se confezionare un accesso vascolare (preferibilmente distale poiché a basso flusso), per verificare l'effettiva rilevanza emodinamica della stenosi riscontrata.



Immagine 3.6: Sindrome del braccio grosso

Capitolo 4

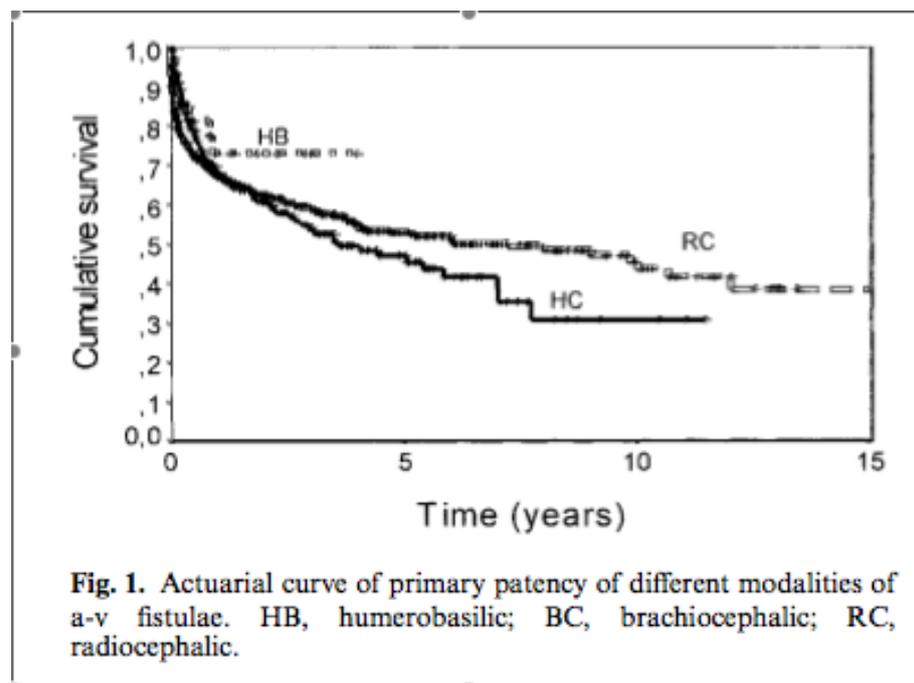
Accessi vascolari per emodialisi nel pazienti anziano

Tipologia dell'accesso vascolare e sopravvivenza

La sopravvivenza a lungo termine e la qualità della vita dei pazienti con insufficienza renale cronica, in trattamento emodialitico, è fortemente influenzata dal buon funzionamento dell'accesso vascolare.

La fistola artero-venosa (A-V) distale è indicata come prima scelta dalle linee guida americane ⁽³⁷⁾ ed europee ⁽³⁸⁾. Questa infatti presenta una bassa incidenza di complicazioni – infettive, trombotiche, ischemiche – associata ai migliori risultati in termini di pervietà primaria e secondaria (*grafico 1*), rispetto alle FAV prossimali, alle protesi (PAV) e ai cateteri venosi centrali (CVC).

La maggiore complicanza delle FAV distali è rappresentata dal relativamente frequente ritardo di maturazione, stimato nelle varie casistiche intorno al 18%-53%.

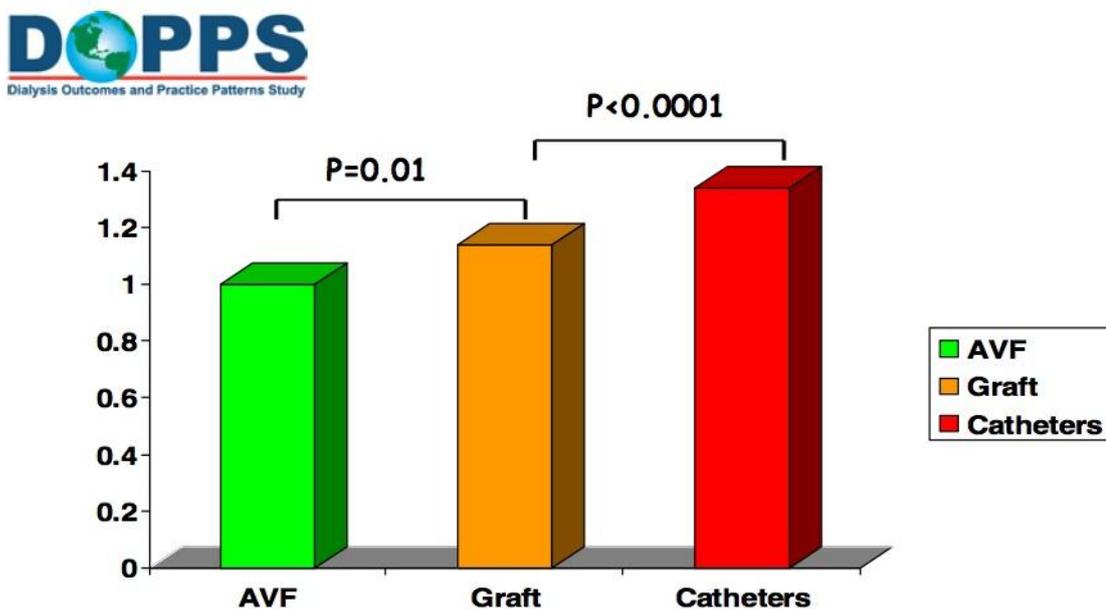


*Grafico 4.1: Rodriguez JA, Nephrol Dial Transplant (2000)
The function of vascular access*

La superiorità delle FAV, distali e prossimali, rispetto alle PAV è stata dimostrata dallo studio DOPPS (Dialysis Outcome and Practice Patterns Study), sulla relazione tra accesso vascolare e mortalità⁽³⁹⁾, che ha coinvolto 28196 pazienti da 300 centri dialisi in 3 diversi continenti. Gli autori concludono la loro analisi con 3 punti principali:

- Esiste un'ampia variabilità tra i diversi centri nel mondo riguardo la gestione degli accessi vascolari. In particolare nei paesi Nord Americani vengono frequentemente impiegati CVC e PAV mentre in Europa e in Giappone prevalgono nettamente le FAV.

- I pazienti più anziani e con maggiori comorbidità dializzano più frequentemente con un CVC o una PAV.
- Corretto il dato della mortalità per le comorbidità, il tipo di accesso vascolare rimane una variabile indipendente. Quindi, benché la mortalità più alta nel gruppo trattato con cateteri o protesi sia in buona parte ascrivibile alle peggiori caratteristiche cliniche di partenza dei pazienti, l'ampio utilizzo di CVC e PAV influenza negativamente la sopravvivenza a lungo termine.



Pisoni et al. Am J Kidney Dis 2009;53(3):475-491

Grafico 4.2: Accessi vascolari e rischio relativo di mortalità

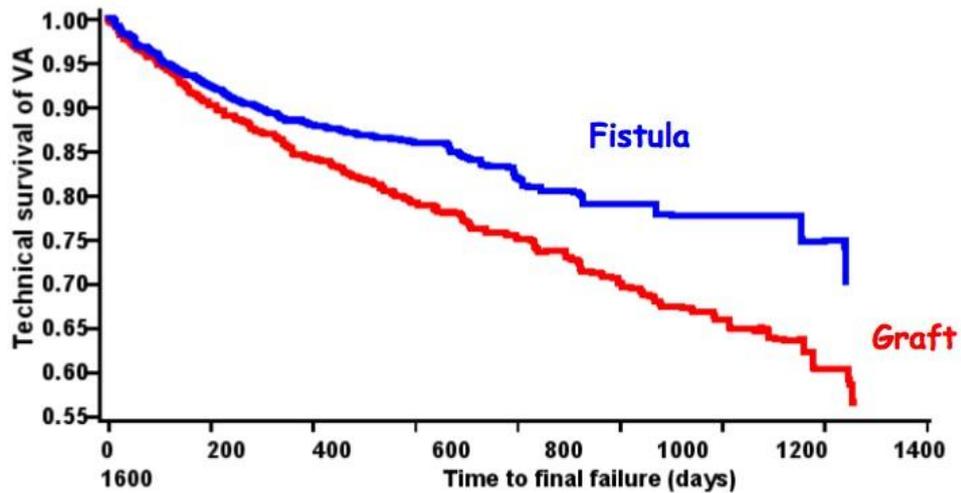


Grafico 4.3: Accessi vascolari e pervietà secondaria

Negli Stati Uniti la US Federal Health Agency ha avviato nel 2003 il programma “Fistula First Coalition” per diffondere le linee guida sugli accessi vascolari e promuovere così l’utilizzo delle FAV, coinvolgendo negli Stati Uniti 4234 centri dialisi. Grazie agli sforzi del “Fistula First” nel corso di sette anni si è registrato un sostanziale incremento del numero di pazienti che sono stati trattati con FAV (54.8% nel 2010 *vs* 32.2% nel 2004); l’uso di accessi protesici si è parallelamente ridotto dal 40% al 20.6%.

A questo cambio di strategia non è seguito, così come temuto, un aumento dell’uso di CVC temporanei, che si è invece lievemente ridotto (26.9% nel 2003, 24.4% nel 2010) (40).

Escludendo i casi di terapia dialitica in urgenza nei pazienti con insufficienza renale acuta, l'impiego, ancora eccessivo, dei CVC è causato dal “late referral” (l'invio tardivo del paziente nefropatico alle cure specialistiche), dalla mancata programmazione per tempo di un accesso vascolare permanente e dalla sua mancata maturazione (“early failure”).

Una casistica statunitense (*grafico 2*), pubblicata nel CHOICE study, riporta che il 68% dei pazienti inizia la terapia dialitica utilizzando come accesso vascolare un catetere venoso centrale (41)

Fig 1. Type of vascular access in use among 356 incident hemodialysis patients enrolled onto the CHOICE Study by time since initiation of chronic hemodialysis therapy. (■) AV fistula; (▨) synthetic graft; (□) tunneled catheter; (▩) non-tunneled catheter; (◻) unspecified catheter.

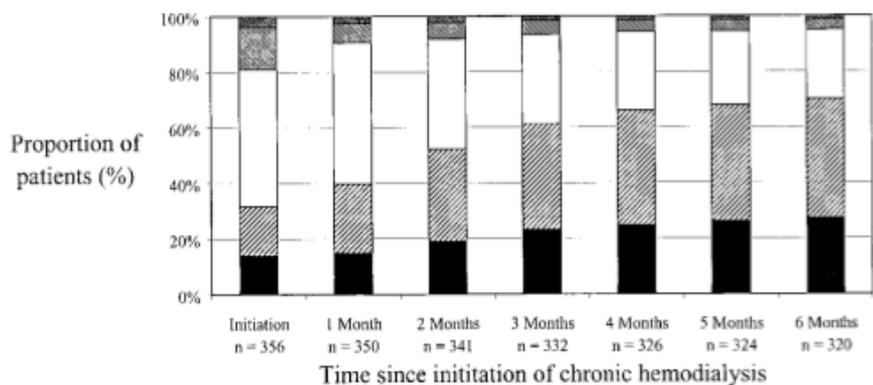


Grafico 4.4 Astor et al. Timing of nephrologist referral and arteriovenous access use: the CHOICE Study

Fistola artero-venosa nel paziente anziano

La prima fistola artero-venosa fu confezionata dal gruppo di Brescia e Cimino nel 1966. Da allora la popolazione dei pazienti in trattamento emodialitico è molto cambiata, essendo aumentata la percentuale di pazienti anziani, con maggior prevalenza di diabete ed ipertensione. Questo tipo di pazienti presenta frequentemente patologie vascolari, prevalentemente arteriose, che possono influenzare negativamente il confezionamento, il funzionamento immediato e la longevità dell'accesso vascolare.

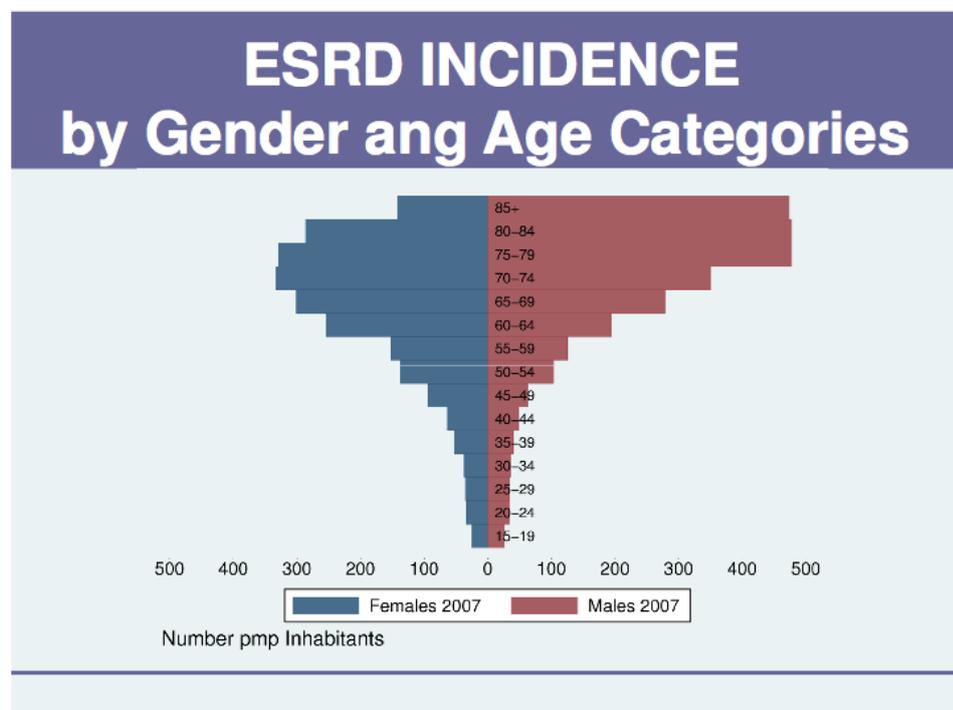


Grafico 4.5

SIN-RIDT 2009 Congress of the Italian Society of Nephrology

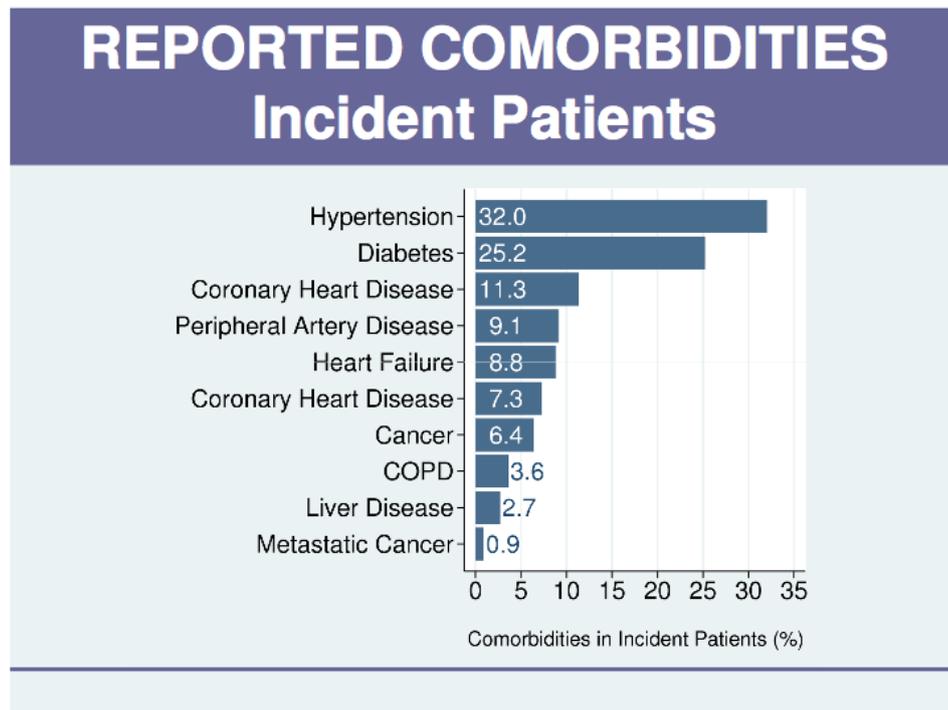


Grafico 4.6

SIN-RIDT 2009 Congress of the Italian Society of Nephrology

Inoltre, come riportato dallo studio di Schwenger e coll., spesso i pazienti anziani vengono avviati tardivamente alle cure specialistiche nefrologiche, in prossimità della necessità di inizio della terapia emodialitica. Come riportato, il “late referral” condiziona negativamente la prognosi. (42)

A partire da queste considerazioni è nato il dubbio nella letteratura specializzata circa il rischio di non adeguatezza delle linee guida sugli accessi vascolari per i pazienti anziani. Nelle varie pubblicazioni la definizione di “anzianità” è variabile, ma viene generalmente considerata come l’età superiore ai 65 anni.

In tal senso nel 2007 il gruppo di Lazarides ha prodotto un lavoro di meta-analisi sui risultati degli accessi vascolari nell'anziano⁽⁴³⁾. Definendo l'anziano come il paziente con un'età superiore ai 65 anni sono stati presi in considerazione per la meta-analisi 10 studi. L'end - point è stato quello di dimostrare una differenza di risultati, in termini di maturazione, pervietà primaria e secondaria, tra i pazienti anziani e il resto della popolazione. La meta-analisi ha coinvolto globalmente 670 pazienti “anziani” e 1171 pazienti “non-anziani”.

I risultati della meta-analisi hanno mostrato un minor tasso di pervietà, statisticamente significativo, della FAV distale nei pazienti anziani rispetto ai non-anziani , a 12 e 24 mesi.

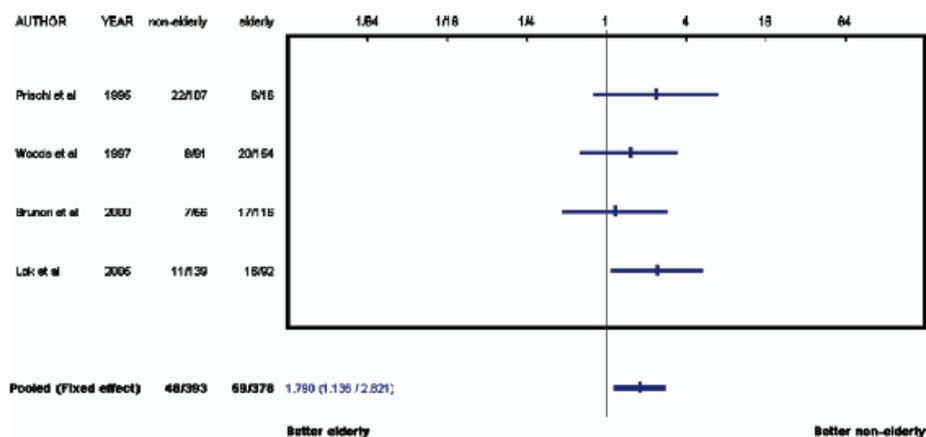


Fig 3. Forest plot compares the odds ratio (95% confidence interval) of the primary failure rate of radial-cephalic arteriovenous fistulae in elderly and non-elderly adults. The number before the slash refers to the number of failures, and the number after the slash refers to the total number of patients at risk. The *solid central line* represents no difference in the odds ratio. The pooled effect is demonstrated at the bottom with a *bold line*.

Grafico 4.7 Lazarides MK et al.

A meta-analysis of dialysis access outcome in elderly patients

Nel gruppo dei pazienti anziani è stato inoltre riscontrato un rischio relativo di 1.79 di mancata maturazione (*grafico 4.7*), definita come trombosi o ritardo di maturazione, con inadeguato funzionamento, a 6 settimane dal confezionamento.

Dal confronto tra la FAV radio-cefalica distale con quella omero-cefalica prossimale è risultata per quest'ultima una superiorità statisticamente significativa, in rapporto alla pervietà secondaria ad un anno. (82% versus 66.1%)

Gli autori concludono la meta-analisi affermando che benché la fistola radio-cefalica distale sia giustamente considerata come prima scelta nella popolazione generale questa indicazione andrebbe rivalutata nel sottogruppo dei pazienti anziani, nonostante nelle linee guida internazionali non ci siano al giorno d'oggi indicazioni particolari a questo riguardo.

Gli autori nella discussione argomentano che nel paziente anziano si potrebbe ragionevolmente rinunciare ad uno dei principali vantaggi della FAV distale quale la conservazione del patrimonio vascolare, utilizzabile per la creazione di nuovi accessi vascolari. Ciò considerato che la sopravvivenza media riportata in letteratura è di 31 mesi nei pazienti con una età superiore ai 75 anni in dialisi (*grafico 4.8*)⁽⁴⁴⁾.

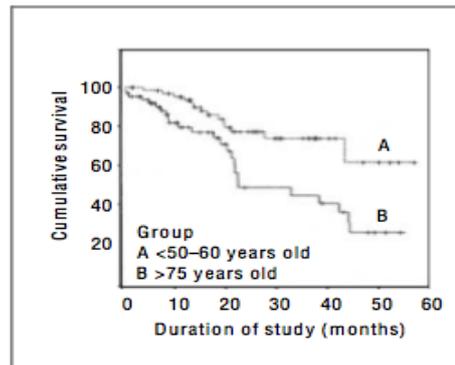


Fig. 2. Cumulative survival in our two groups of patients: A represents the upper curve for patients between 50 and 60 years old (who had a better survival). B represents the lower curve for patients above 75 years old (who had higher mortality).

Grafico 4.8 Létourneau et al. Renal replacement in end-stage renal disease over 75 years old

Inoltre viene proposta come prima scelta la FAV prossimale al fine di ridurre l'incidenza di *early failure* con la conseguente necessità di utilizzo - spesso prolungato - di CVC, con associato rischio infettivo e di stenosi venose centrali.

Konner ⁽⁴⁵⁾ propone il confezionamento di un'anastomosi prossimale nei diabetici ed anziani, poiché in questi pazienti potrebbe non essere possibile raggiungere flussi adeguati utilizzando l'arteria radiale. Nei pazienti diabetici le lesioni aterosclerotiche presentano una caratteristica evoluzione centripeta, potendo i vasi prossimali essere meno affetti rispetto ai vasi distali ⁽⁴⁶⁾.

A nostro avviso, tuttavia, è necessario considerare che la sopravvivenza dei pazienti in dialisi varia notevolmente nei diversi

paesi; in particolare in Europa e Giappone si osservano mediamente tassi di sopravvivenza superiori rispetto al Nord America. (grafico 4.9) ⁽⁴⁷⁾ Inoltre, come mostrato dallo studio DOPPS, il tipo di accesso vascolare condiziona la sopravvivenza; così il preferire un accesso prossimale potrebbe condizionare negativamente la prognosi.

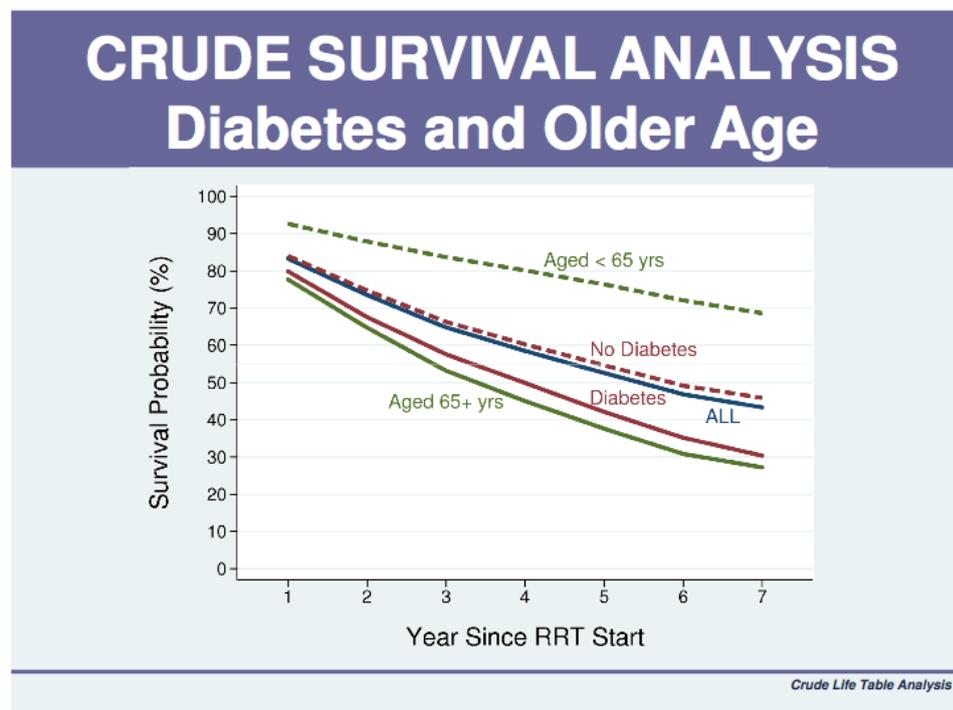


Grafico 4.9

Tratto da: SIN-RIDT 2009 Congress of the Italian Society of Nephrology

Inoltre è importante considerare come i pazienti anziani siano più suscettibili a complicanze tipiche delle FAV prossimali, quali l'ischemia distale associata a sindrome da furto e lo scompenso cardiaco ad alta gittata e sovraccarico ventricolare destro ⁽⁴⁸⁾ .

Se un accesso distale in un paziente arteriopatico è a rischio di *early failure*, associato ad un insufficiente *inflow*, lo stesso paziente trattato con una FAV prossimale è esposto al rischio di ischemia distale. Nel primo caso sarà possibile trattare la lesione arteriosa mediante semplice PTA, così come dimostrato da Raynaud⁽⁴⁹⁾ e Turmel-Rodrigues⁽⁵⁰⁾, mentre nel secondo caso le procedure sono complesse e spesso insufficienti⁽⁵¹⁾, con necessità di chiusura della FAV e posizionamento di un CVC.

Un recente studio prospettico, europeo, ponendo come outcome primario il confronto tra FAV distale e prossimale nel paziente anziano, non ha evidenziato differenze significative tra i due accessi vascolari (*grafici 8 e 9*), suggerendo di non utilizzare l'età avanzata come criterio di esclusione per la creazione di una FAV distale⁽⁵²⁾.

Lazarides concludeva la sua metanalisi affermando che, poiché non era noto il dato sulla valutazione preoperatoria, non è possibile escludere che in una percentuale di pazienti dello studio siano stati utilizzati vasi sub-ottimali, così ponendo un certo limite alla generalizzabilità dei risultati ottenuti.

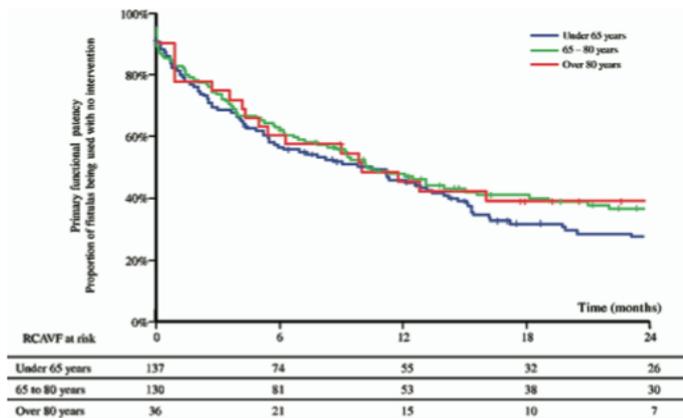


Fig 1. The impact of age on primary functional patency of radiocephalic arteriovenous fistulas in the hemodialysis population. Age had no significant effect on patency (log-rank $P = .3508$). Survival curves in the figure were terminated at 2 years and remained reliable at that time.

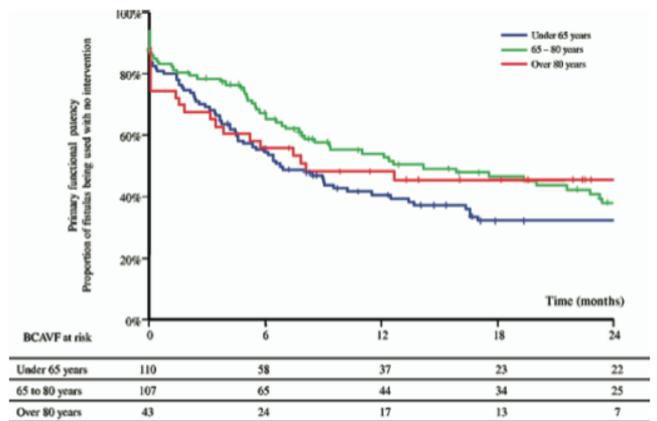


Fig 3. The impact of age on primary functional patency of brachiocephalic arteriovenous fistulas (BCAVFs) in the hemodialysis population. Age had no significant effect on patency (log-rank $P = .1453$). Survival curves in the figure were terminated at 2 years and remained reliable at that time.

Grafici 4.10 e 4.11 Weale et al Radiocephalic and brachiocephalic arteriovenous fistula outcomes in the elderly

Un recente sondaggio ⁽⁵³⁾ effettuato tra i nefrologi nordamericani ha mostrato come nei pazienti anziani e/o con numerose copatologie le fistole protesiche e i cateteri vengano considerati come accesso vascolare di prima scelta.

Le principali motivazioni addotte sono state, nell'ordine di frequenza:

- rifiuto della fistola artero-venosa (FAV) da parte del paziente
- ritardo nel decidere la modalità di dialisi (dialisi peritoneale o emodialisi)
- eccessiva attesa per la creazione chirurgica della FAV
- frequente mancata maturazione della FAV

Una parte dei nefrologi ha ritenuto controindicazioni assolute alla FAV un'età superiore ai 90 anni, un'insufficienza cardiaca sistolica grave ($FE < 15\%$), il rifiuto da parte del paziente, l'aspettativa di vita inferiore ad un anno, l'assenza del polso arterioso, la demenza.

Negli Stati Uniti il gruppo di Chan ⁽⁵⁴⁾ ha studiato l'outcome nei pazienti anziani.

Gli autori evidenziano un crescente ricorso ai CVC, e ne individuano la causa nella maggiore diffusione delle FAV. Inoltre dall'analisi dei dati dello studio USRDS (US Renal Data System) rilevano come nei pazienti anziani, diabetici e non, le fistole artero-venose e le fistole protesiche si equivalgano in termini di mortalità e pervietà. Nelle conclusioni gli autori auspicano modifiche alla linee guida sugli accessi vascolari relativamente al sottogruppo dei pazienti anziani.

Tuttavia i risultati di questo lavoro non sono in accordo con quelli del DOPPS e del "Fistula First Coalition". E' interessante notare come non esistano dati definitivi e il dibattito rimane ad oggi aperto.

Capitolo 5

*Fistola radio-cefalica distale per emodialisi.
L'uso della tecnica microchirurgica associata
all'emostasi preventiva nel paziente anziano.*

Obiettivi dello studio

Le linee guida indicano la FAV distale come il *gold standard* per gli accessi vascolari per l'emodialisi. Come ampiamente esposto in precedenza, sono sorti dei dubbi in rapporto al rischio di non adeguatezza delle linee guida per i pazienti anziani.

Una recente meta-analisi⁽⁴³⁾ ha mostrato che la FAV RC è ad aumentato rischio di fallimento nei pz > 65 anni, suggerendo la FAV brachio-cefalica prossimale come prima scelta in questi pazienti.

Tuttavia l'utilizzo della microchirurgia sta dimostrando risultati eccellenti nella chirurgia degli accessi vascolari, permettendo di confezionare le FAV distali anche in pazienti considerati come "difficili".

L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare l'efficacia della tecnica microchirurgica nel confezionamento di FAV distali in pazienti con età superiore ai 70 anni, mediante confronto con pazienti di età inferiore ai 70 anni.

Materiali e Metodi

Dal Gennaio 2006 al Dicembre 2008, 126 pazienti consecutivi sono stati osservati prospetticamente. Questi pazienti, affetti da IRC V stadio o in dialisi, erano stati inviati presso il Servizio di Chirurgia degli Accessi Vascolari, di una struttura accreditata con la Regione Lazio, per il confezionamento di un primo accesso vascolare permanente o per il trattamento di una complicanza.

E' stato eseguito il confronto tra i pazienti di età inferiore ai 70 anni (61 pazienti) e i pazienti con età superiore ai 70 anni (65 pazienti) relativamente alla prevalenza di FAV radio-cefalica distale confezionata, all'incidenza di insuccesso immediato e alla pervietà primaria e secondaria ad un anno.

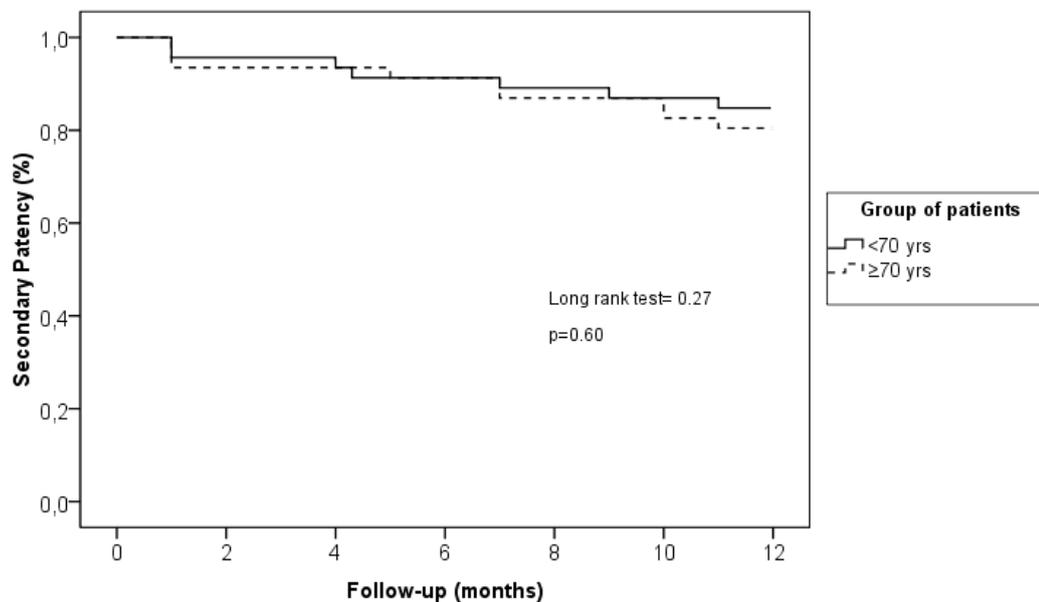


Immagine 5.1 follow up pazienti

L'età media dei pazienti in studio era di 53 anni ± 12 nel gruppo dei pazienti "non-anziani" e di 78 ± 5 nel gruppo dei pazienti anziani ($p < 0,001$). La prevalenza di ipertensione, diabete, obesità ($BMI > 30$) e malattia vascolare nei pazienti non-anziani e nei pazienti anziani era rispettivamente di 88.5% /87.7%, 21% /27%, 18% /23%, 36%/73%. (tabella 5.1)

	<i>Pazienti <70 n 61</i>	<i>Pazienti >70 n 65</i>	<i>p</i>
Età (media \pm DS)	53 \pm 14	78 \pm 5	p<0.001
Ipertensione	88.5%	87.1%	1
Diabete	21%	27%	0.4
Obesità	18%	23%	0.5
Vasculopatia	36%	73%	p<0.001
Dialisi	50.8%	43%	0.38
Terapia conservativa	49%	56%	0.48

Tabella 5.1. Caratteristiche popolazione in studio

Il 49% dei pazienti con età inferiore ai 70 anni era in trattamento conservativo per l'insufficienza renale cronica contro il 56% dei pazienti anziani. La media della clearance della creatinina calcolata era 11.5 ± 3.2 ml/min nel gruppo dei non-anziani e di 10.3 ± 2.3 ml/min nei pazienti anziani.

Il 50.8% dei pazienti non-anziani e il 43% dei pazienti anziani si trovavano in terapia dialitica mediante un CVC.

Il 26% dei pazienti non anziani e il 24% dei pazienti anziani erano già stati sottoposti in precedenza (da un altro gruppo, senza tecnica microchirurgica) senza successo ad intervento per confezionamenti di FAV distale.

Tutti i pazienti hanno seguito un medesimo protocollo di studio preoperatorio, mediante esame clinico ed esame strumentale ultrasonografico (esame Eco-colour Doppler). Una flebografia è stata eseguita nei pazienti con rischio di stenosi venose centrali (precedente utilizzo di CVC per emodialisi o in area critica, presenza di pacemaker o anamnesi positiva per trauma).

Il criterio per il confezionamento di una FAV radio-cefalica distale è stato la presenza di vasi arteriosi e venosi pervi, indipendentemente dal diametro misurato. La presenza di calcificazione dell'arteria radiale (sclerosi di Monckeberg, *immagine 5.4*), valutata mediante esame ultrasonografico, non è stata considerata controindicazione all'intervento.

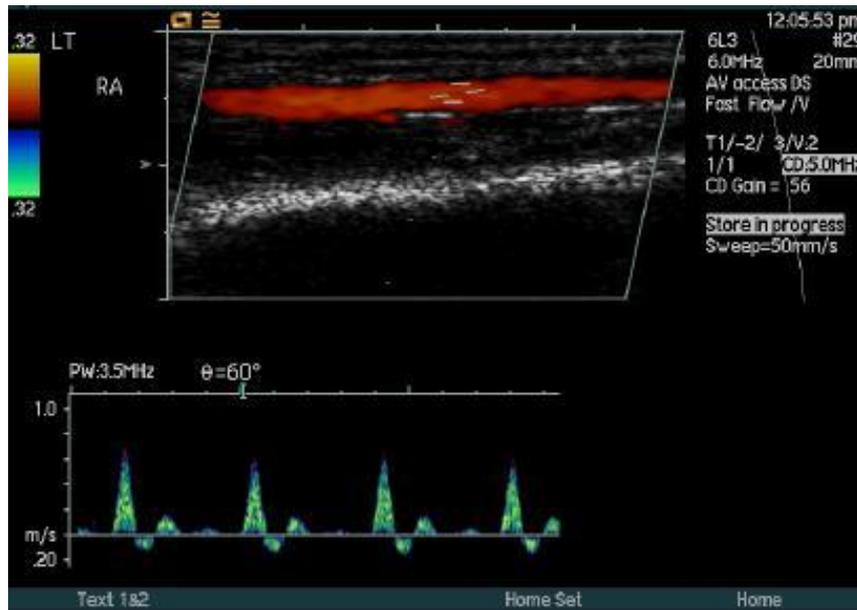
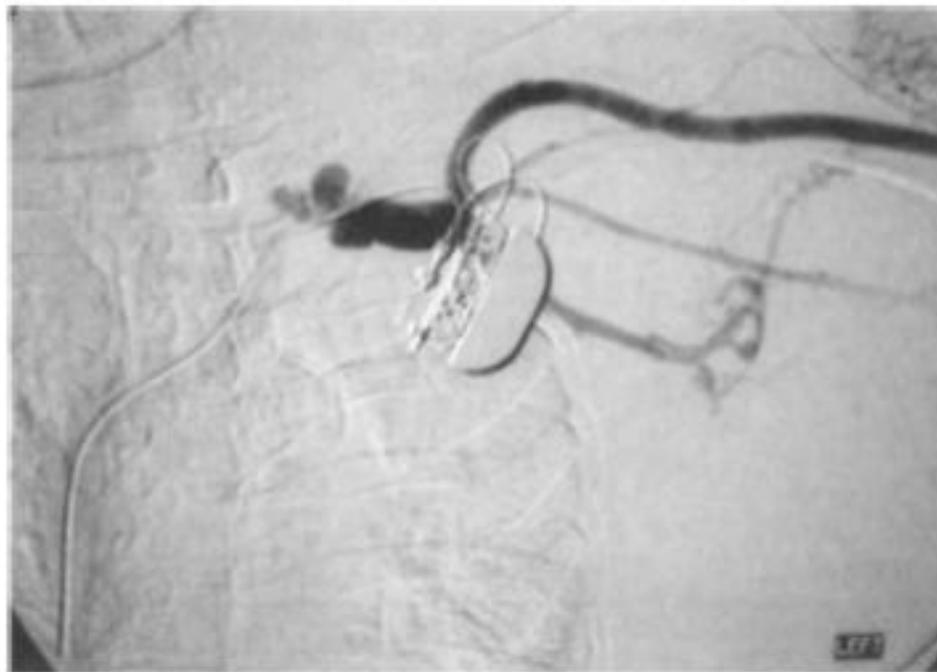


Immagine 5.2. Esame eco-color doppler arteria radiale



Venogram demonstrating subclavian vein occlusion secondary to transvenous pacemaker leads.

Immagine 5.3. Tratta da *Teruya TH et. Al* Symptomatic Subclavian Vein Stenosis and Occlusion in Hemodialysis Patients with Transvenous Pacemakers



Immagine 5.4 Calcificazione dell'arteria radiale

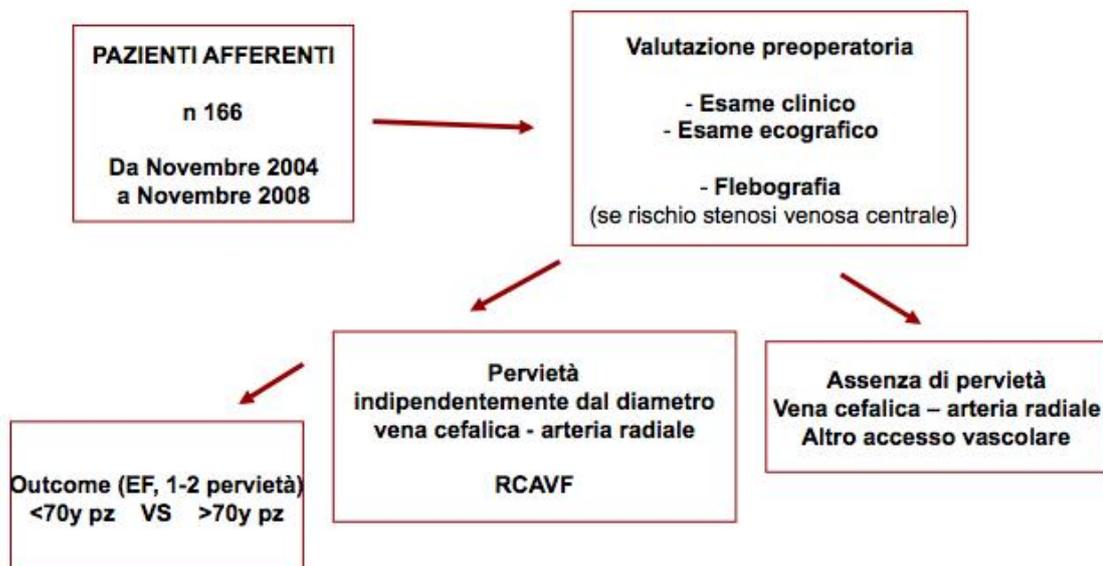


Tabella 5.2. Algoritmo operativo

Tutti i pazienti sono stati seguiti prospetticamente in rapporto agli *outcomes*. E' stata successivamente eseguita l'analisi

dei risultati dei pazienti con età superiore a 70 anni; confrontandola con quella dei pazienti con età inferiore a 70 anni.

Tutti gli interventi chirurgici sono stati eseguiti da uno stesso operatore, un nefrologo specializzato nella creazione degli accessi vascolari.

L'anestesia è stata ottenuta mediante blocco del plesso brachiale per via ascellare con elettro-neurostimolatore.

L'emostasi preventiva viene realizzata mediante fascia emostatica di Esmarch e bracciale pneumatico.

Tutti i pazienti hanno firmato adeguato consenso informato.

L'accesso distale è stato confezionato utilizzando un microscopio operatore (ingrandimento d'immagine fino a 12x).

Tutti i pazienti sono stati seguiti a 1 settimana e a 4 settimane dall'intervento. La maturazione è stata definita come FAV pervia, con flussi e diametri adeguati e con possibilità di utilizzo per la dialisi. L'insuccesso immediato è stato definito come trombosi della FAV o ritardo di maturazione: FAV pervia ma non utilizzabile per la dialisi per insufficiente incremento di diametro e flussi.

L'intervento chirurgico è stato eseguito come descritto da Bourquelot e coll. ⁽⁶¹⁾.

Descrizione dell'intervento

(descrizione fotografica pag. 89)

Dopo anestesia loco-regionale, viene installata emostasi preventiva con bracciale pneumatico e bendaggio secondo Esmarch. Dopo aver posizionato un bracciale pneumatico al terzo prossimale di braccio, si esegue fasciatura elasto-compressiva centripeta (dalla mano al braccio), completata la quale si cuffia il bracciale a una pressione di 300mmHg, per evitare la riperfusione dell'albero vascolare. Si procede quindi a rimuovere la fascia e preparare il campo operatorio sterile. L'arto è, distalmente al bracciale pneumatico cuffiato, completamente esangue e può essere mantenuto tale fino a due ore senza complicanze.

Con l'utilizzo di occhiali *loop* (ingrandimento 2.3x), attraverso un' incisione longitudinale, vengono esposte - a livello del terzo distale di avambraccio - la vena cefalica e l'arteria radiale.

La vena, manipolata esclusivamente attraverso la tonaca avventizia che non viene rimossa, è preparata mediante accurata dissezione, per una lunghezza sufficiente a raggiungere l'arteria radiale. La legatura dei vasi collaterali è effettuata con suture in polipropilene (5/6-0) o clip microchirurgiche in titanio. Viene

quindi eseguita terminalizzazione del vaso venoso e venotomia longitudinale della parete posteriore.

Successivamente viene solo esposta la parete anteriore dell'arteria radiale.

Installato microscopio operatore (ingrandimento fino a 12x) si esegue una arteriotomia longitudinale di 10-15 mm di lunghezza.

Con quattro emisuture continue (polipropilene 8/9-0) viene confezionata anastomosi atero-venosa latero-terminale.

Viene posta particolare attenzione nell'evitare la torsione della vena, e nel creare un buon angolo di attacco tra arteria e vena.

In caso di emostasi incompleta, se non sufficienti micro tamponi o irrigazione con soluzione fisiologica ed aspirazione, può rendersi necessario inserire - dopo minima dissezione dell'arteria - un *loop* vascolare o micro clamp.

Completata l'anastomosi l'arto viene riperfuso scuffiando il bracciale pneumatico. Si controlla così la pervietà dell'anastomosi e l'assenza di sanguinamento. In caso di perdite vengono aggiunti degli ulteriori punti di sutura.

Analisi statistiche

L'analisi dei dati è stata eseguita utilizzando il software SPSS 13. Analisi univariate (*unvaried*) sono state usate per determinare l'incidenza di *early failure* ad un mese dal trattamento e l'incidenza del fallimento tardivo al termine del follow up di un anno. L'analisi univariata è stata inoltre utilizzata per determinare la distribuzione dei dati demografici e la proporzione dei fattori di comorbidità.

Il metodo Kaplan-Meier è stato impiegato per calcolare le curve di sopravvivenza.

I risultati sono stati espressi in accordo con i criteri indicati dal “Recommended standards for report dealing with Arteriovenous Haemodialysis Access”⁽⁶²⁾ .

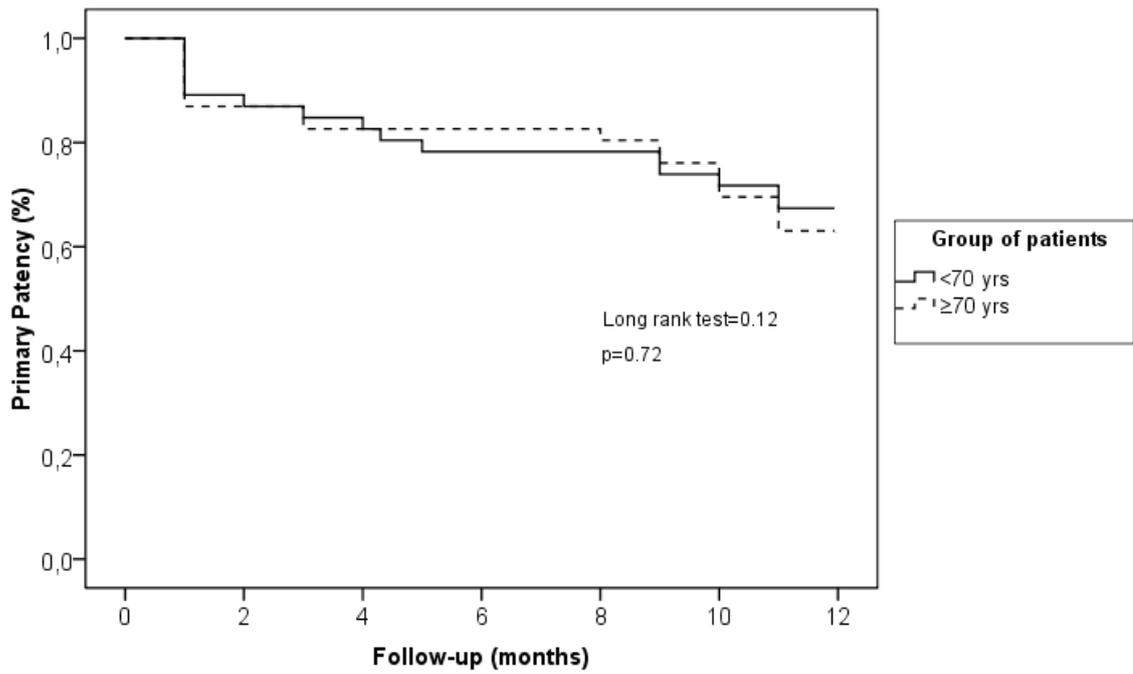
Si ringrazia l'Istituto Superiore di Sanità per il supporto fornito nella elaborazione dei dati.

Risultati

La FAV radio-cefalica è stata confezionata nel 75.4% dei pazienti con età inferiore ai 70 anni (gruppo “non-anziani”) e nel 70.8.% dei pazienti con età superiore ai 70 anni (gruppo “anziani”), con una differenza non statisticamente significativa.

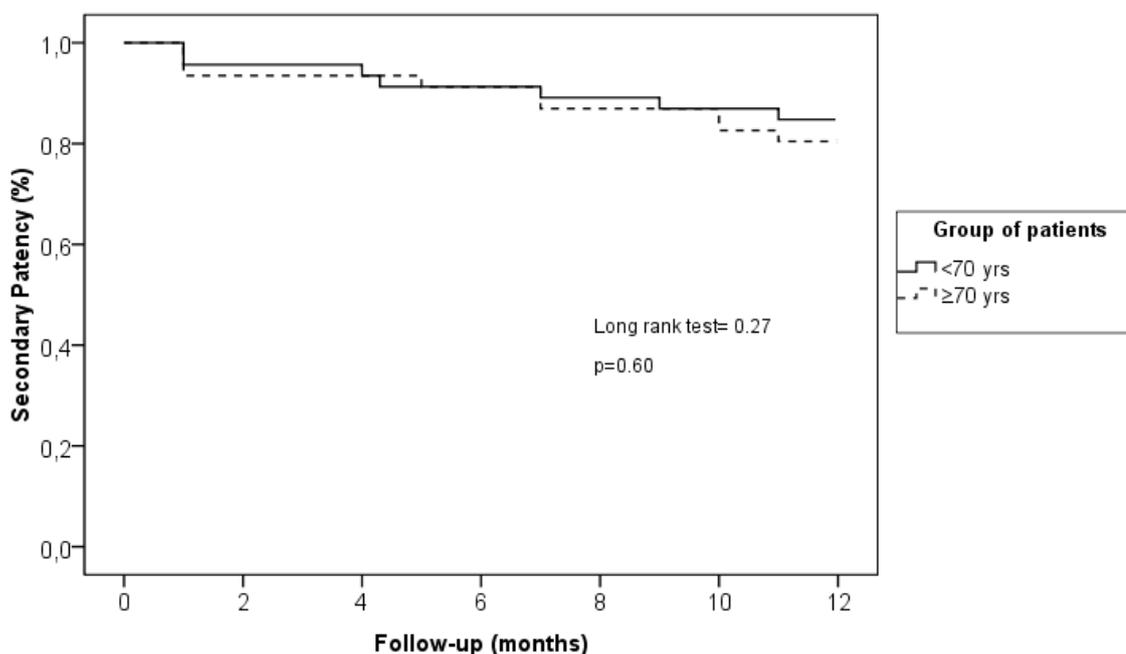
L'incidenza di insuccesso immediato (*early failure*) è stata del 10.9% nel gruppo dei non-anziani e del 13% nel gruppo dei pazienti anziani. Anche questa differenza non è risultata statisticamente significativa.

La pervietà primaria ad un anno, calcolata col metodo di Kaplan-Meier, è stata del 63.0% nei pazienti anziani *vs* il 67.4% nel gruppo dei pazienti non-anziani. Nel gruppo dei pazienti anziani la pervietà secondaria ad un anno è stata del 80.4% *vs* 84.8% dei pazienti non-anziani (differenze statisticamente non significative).



Patients < 70yrs	Number at risk	46	41	39	36	36	34	31
	Survival ± SE (%)	100.0 -	87.0 ±4.90	82.6 ±5.52	78.3 ±6.08	78.3 ±6.08	71.7 ±6.54	67.4 ±6.91
Patients ≥ 70yrs	Number at risk	46	40	38	38	38	35	29
	Survival ± SE (%)	100.0 -	87.0 ±4.97	82.6 ±5.59	82.6 ±5.59	80.4 ±5.77	69.6 ±6.49	63.0 ±7.12

Immagine 5.5. Pervietà primaria ad un anno (Kaplan-Meyer)



Patients < 70yrs	Number at risk	46	44	44	42	41	40	39
	Survival ± SE (%)	100.0	95.7 ±3.01	93.5 ±3.60	91.3 ±4.15	89.1 ±4.59	87.0 ±4.97	84.8 ±5.30
Patients ≥ 70yrs	Number at risk	46	43	43	42	40	40	37
	Survival ± SE (%)	100.0	93.5 ±3.52	93.5 ±3.64	91.3 ±4.15	87.0 ±4.97	86.6 ±5.77	80.4 ±5.85

Immagine 5.6. Pervietà secondaria a ad un anno (Kaplan-Meyer)

La mortalità per tutte le cause a un anno è stata del 9.6% nel gruppo dei pazienti non-anziani contro il 14.4% nei pazienti anziani.

Nella tabella 5.3 vengono sintetizzati i risultati.

La regressione logistica non ha mostrato influenze significative dei fattori di comorbidità sui risultati a breve e lungo termine eccetto che per il Diabete Mellito (chi quadro: 4.7, $p < 0.05$; OR: 1.27; IC 0.98-1.66).

	<i>Pazienti <70</i> <i>n 61</i>	<i>Pazienti >70</i> <i>n 65</i>	<i>p</i>
Confezionamento FAV RC	75.4%	70.8%	n.s.
Insuccesso immediato	10.9%	13%	n.s.
Pervietà primaria a 1 anno	67.4%	63%	n.s.
Pervietà primaria a 2 anni	84.4%	80.4%	n.s.
Mortalità (tutte le cause)	9.6%	14.4%	n.s.

Tabella 5.3. Risultati

Nelle tabelle che segue si riportano in dettaglio la distribuzione delle cause di *early failure* e il loro trattamento.

	<i>Pazienti <70</i> <i>n 61</i>	<i>Pazienti >70</i> <i>n 65</i>
Stenosi arteriosa	1	1
Stenosi venosa justaanastomotica	2	3
Stenosi venosa tratto medio	0	1
Stenosi venosa tratto distale	0	0
Trombosi entro 24 h dal post-oper.	1	0
Trombosi dopo 1 sett dal post-oper.	1	0
Trombosi entro 1 mese dal post-op.	0	1
Totale	5	6

Tabella 5.4. Cause di Early Failure

	<i>Pazienti <70</i> <i>n 61</i>	<i>Pazienti >70</i> <i>n 65</i>
Creazione di nuova FAV	1	2
Prossimalizzazione anastomosi	3	3
Intervento endovascolare	1	1

Tabella 5.5. Trattamento Early Failure

Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative tra i due gruppi di pazienti.

Non si sono verificate complicanze maggiori legate all'anestesia loco-regionale, né all'emostasi preventiva. Nel 3.2% dei pazienti nel sito di puntura cutaneo per l'induzione dell'anestesia del plesso brachiale si è sviluppato un piccolo e superficiale ematoma, senza conseguenze. Un paziente (1%) ha mostrato alterazioni del sistema nervoso centrale secondari a tossicità da anestetico, senza turbe emodinamiche; i sintomi sono regrediti dopo poche ore senza alcun deficit neurologico.

Discussione e conclusioni

Discussione

La microchirurgia offre numerosi vantaggi per il confezionamento degli accessi vascolari per emodialisi, soprattutto quando vengono utilizzati vasi nativi fragili e di piccolo calibro. In particolare l'ingrandimento d'immagine, associato all'uso di strumentario *ad hoc* (pinze, forbici e fili di sutura) consentono di svolgere con la massima precisione i passaggi fondamentali dell'intervento chirurgico: manipolazione e preparazione dei vasi, accostamento dell'intima, corretta esecuzione di una anastomosi emodinamicamente efficace.

La tecnica microchirurgica, nata per superare difficoltà tecniche in ambito pediatrico, appare uno strumento promettente per aumentare la prevalenza di FAV distali, il *gold standard* per l'emodialisi cronica, nella popolazione adulta, riducendo l'incidenza di *early failure*.

Si sta così producendo una letteratura positiva nei confronti della microchirurgia nell'adulto, anche se al momento non esistono dati definitivi in tal senso. Le linee guida non citano affatto alcuna particolare tecnica chirurgica da adottare, così lasciando la scelta della stessa alle preferenze degli operatori.

La nostra esperienza dimostra come la tecnica microchirurgica associata all'emostasi preventiva consenta di raggiungere buoni risultati nel confezionamento di FAV radio-cefaliche distali anche nei pazienti con età superiore ai 70 anni. Questo gruppo di pazienti ha presentato nel nostro studio un rischio di insuccesso non statisticamente differente rispetto a pazienti con età inferiore.

Riteniamo quindi che l'età non debba essere considerata rigidamente come criterio guida nella programmazione e nel confezionamento dell'accesso vascolare per emodialisi.

La FAV distale, indicata come *gold standard* dalle linee guida europee ed americane, mantiene indiscutibili vantaggi anche negli anziani. Gli accessi distali presentano un'incidenza minore di complicanze quali l'ischemia distale e lo scompenso cardiaco ad alta gittata, complicanze cui questi pazienti sono particolarmente suscettibili.

Se un accesso distale in un paziente arteriopatico è a rischio di *early failure*, associato ad un insufficiente *inflow*, lo stesso paziente trattato con una FAV prossimale è esposto al rischio di ischemia distale. Nel primo caso sarà possibile trattare la lesione arteriosa mediante semplice PTA, così come dimostrato da Raynaud⁽⁴⁹⁾ e Turmel-Rodrigues⁽⁵⁰⁾, mentre nel secondo caso le procedure

sono complesse e spesso insufficienti ⁽⁵¹⁾, con necessità di chiusura della FAV e posizionamento di un CVC.

In accordo con i dati pubblicati nel Registro Dialisi Italiano ⁽⁴⁷⁾, il la sopravvivenza dei pazienti che all'inizio della dialisi ha un'età superiore ai 65 anni è del 50% a 3.5 anni. Questo dato indica che la conservazione del patrimonio vascolare per la creazione di nuovi accessi vascolari è da considerare un vantaggio delle FAV distali anche nel paziente anziano.

Riteniamo che l'utilizzo in prima istanza di FAV prossimali e di fistole protesiche possa influenzare negativamente la prognosi del paziente anziano.

I risultati della nostra ricerca non sono in accordo con quelli pubblicati da altri gruppi. In un lavoro di meta-analisi Lazarides e coll ⁽⁴³⁾ hanno rilevato un aumentato rischio di *early failure* nel confezionamento di FAV distali nei pazienti con età superiore a 65 anni, suggerendo l'impiego in prima istanza della FAV omero-cefalica.

Le differenze nei risultati si possono spiegare, a nostro avviso, con la tecnica chirurgica utilizzata (standard vs emostasi + microchirurgia) e con il protocollo di arruolamento dei pazienti (ignoto vs studio clinico e ultrasonografico). Lo stesso Lazarides afferma, nella discussione del suo lavoro, di non poter escludere l'utilizzo di vasi sub-ottimali nei pazienti osservati.

Tuttavia, poiché pur avendo eseguito una selezione, abbiamo ottenuto una prevalenza di RCAVF del 75,4%, la tecnica chirurgica sembra il discriminante principale.

Un ampliamento della casistica e un prolungamento del follow-up permetteranno di definire ulteriormente questi risultati.

Limitazioni dello studio

Lo studio analizza i dati dei pazienti afferiti ad un unico centro e trattati da un singolo operatore, questa caratteristica potrebbe limitare la loro generalizzabilità. Nuovi risultati forniti da altri centri per gli accessi vascolari che si avvalgono della medesima tecnica chirurgica potranno confermare o disattendere i dati del nostro lavoro.

Conclusioni

Il nostro studio mostra come la tecnica microchirurgica associata all'emostasi preventiva permetta di confezionare con successo FAV distali in pazienti con età superiore ai 70 anni, raggiungendo risultati simili ai pazienti con età inferiore.

A nostro avviso, questo potrebbe rappresentare il primo passo verso un nuovo approccio “microchirurgico” alla creazione di

accessi vascolari; in particolare nei soggetti anziani, pazienti spesso considerati in letteratura come “difficili”.

Ulteriori studi potranno meglio definire il contributo della tecnica microchirurgica nel ridurre l'incidenza dell'*early failure* mantenendo un'elevata prevalenza di FAV distale nei pazienti anziani.

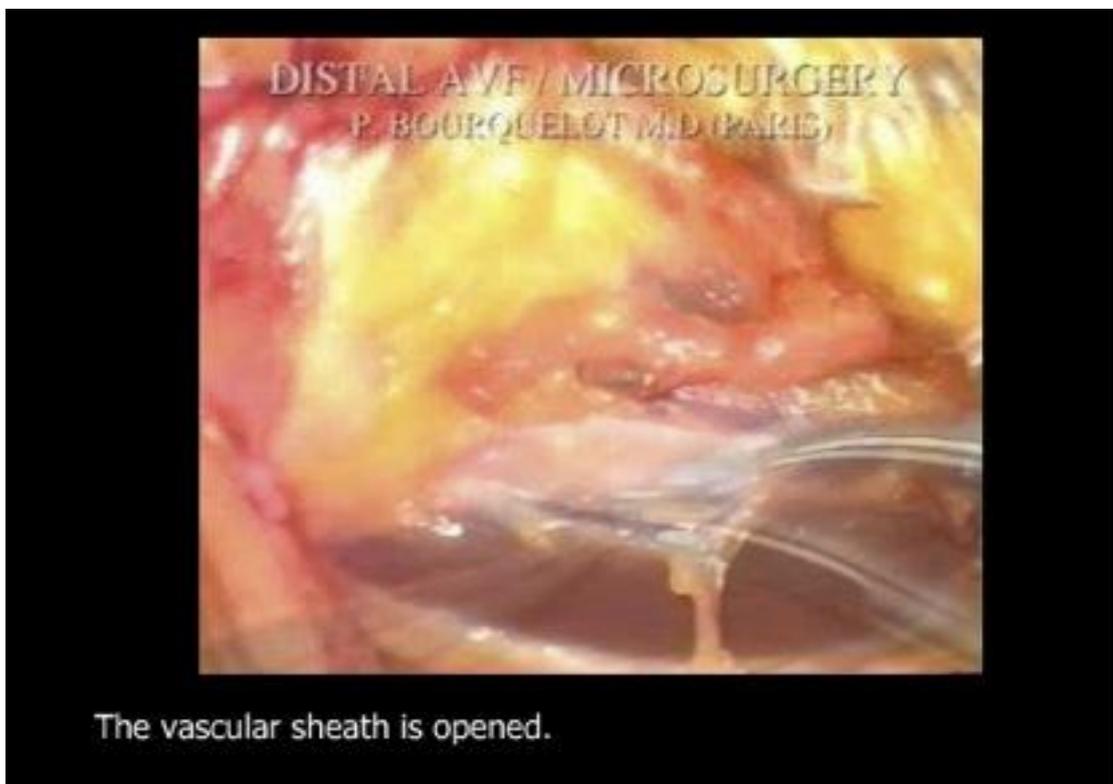
Appendice

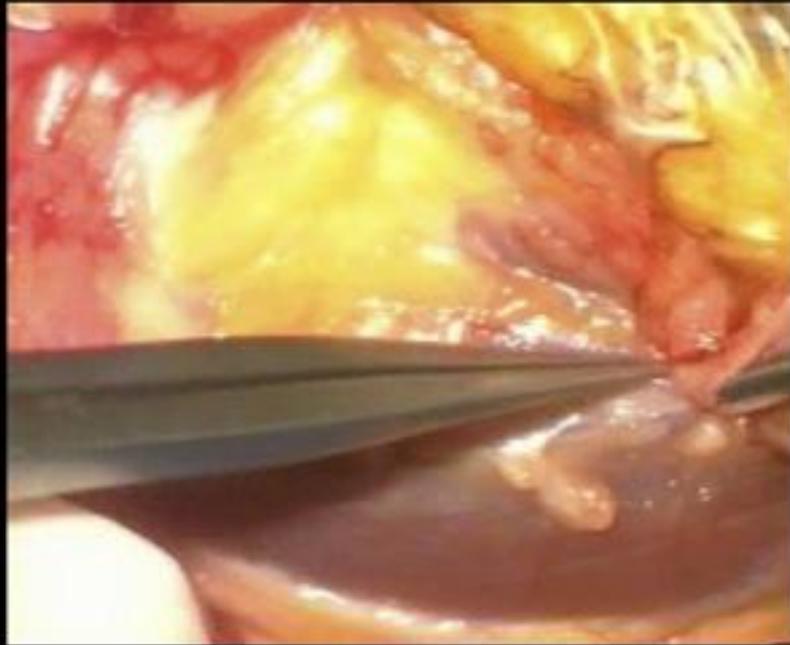
Descrizione fotografica fasi intervento chirurgico

(da P.Bourquelot, Paris)



(Bourquelot P ©)





A posterior incision of approximately 10 mm in length is performed in the proximal vein



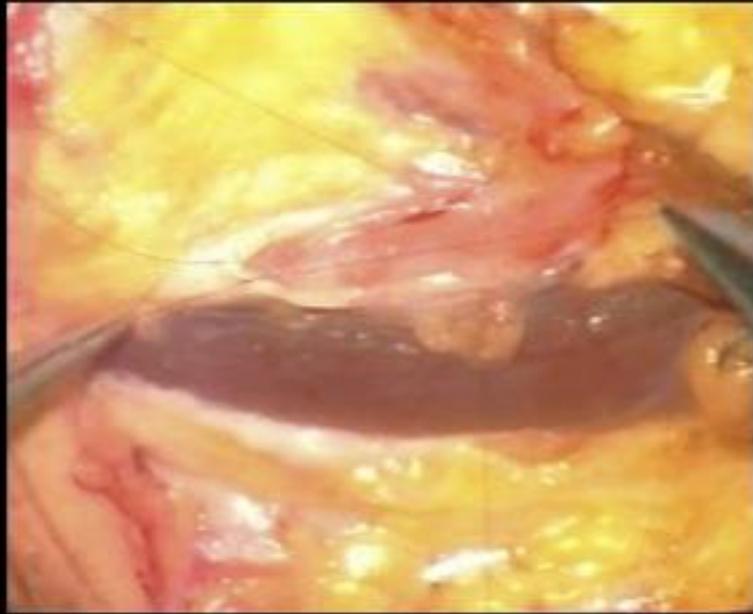
The anterior wall of the artery is opened, without previous arterial dissection and clamping thanks to prophylactic hemostasis.



The anastomosis is made with four running sutures, first suturing the proximal angle.



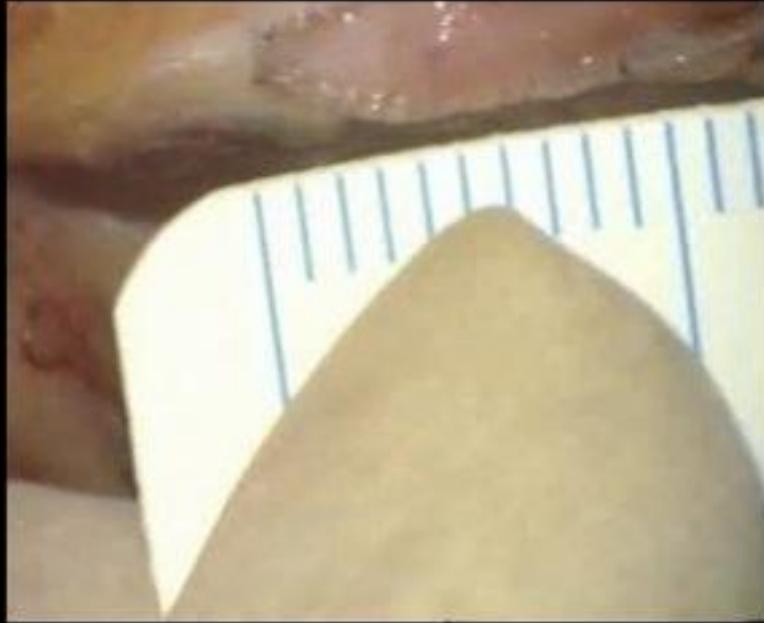
Both proximal running sutures, posterior and anterior, are stopped at the middle of the arteriotomy



The anastomosis is completed starting from the distal angle



Both posterior running sutures are tied together



The anastomosis is about 10 mm.



The tourniquet is released



Patency is confirmed by sterile Doppler ultrasound examination

BIBLIOGRAFIA

- 1- Quinton W, Dillard D, Scribner BH. Cannulation of blood vessels for prolonged hemodialysis. *Trans ASAIO* 6: 104; 1960
- 2- Ramirez O, Scharz C, Onesti G et al. The winged in line shunt. *Trans ASAIO* 72:220;1966
- 3- Scimone D, Cannata L: Disostruzione degli shunts artero-venosi con mezzi meccanici e con mezzi chimici. *Min Nefrol* 19: 924; 1972
- 4- Cimino JE, Brescia MJ: Simple venipuncture for hemodialysis. *New Engl J Med* 267:608 ; 1962
- 5- Byrne JP, Stevens LE, Maxwell JG, Reemtsma K. Advantages of surgical arterio-venous fistulas for hemodialysis. *Arc Surg* 102: 359; 1971
- 6- May, Tiller D, Johnson J et al. Saphenous vein arteriovenous fistulas in regular dialysis treatment. *New Engl J Med* 280: 770-774; 1969.
- 7- Brittinger WD, Henning GE, Huber W et al. Shunt-lose Hc modialyse durch punktion der subcutan fixierten arteria femoralis superficialis. *Klin Wschr* 47: 393; 1969
- 8- Clinitz JL, Yokohama T, Bowe R et al. : Self-sealing prosthesis for arteriovenous fistula in man. *Am Soc Artif Intern Organs* 18: 452; 1972
- 9- Sparks CH: Silicone mandril method for growing reinforced autogenous femoro-popliteal artery graft in situ. *Ann Surg* 177: 293-300; 1973
- 10- Dardik H, Ibrahim IK, Dardik I: Arteriovenous fistulas constructed with modified human umbilical cord vein. *Arch Surg* 1-11: 60; 1976
- 11- Baker LD, JM, Goldfarb D. Expanded polytetrafluoroethylene (PTFE) subcutaneous arterio-venous conduit: an improved vascular access for chronic hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Org* 22: 382-387; 1976
- 12- Collins AI, Saphiro FL, Keshaviah PR. Blood access without skin puncture. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 27: 308; 1981
- 13- Bioprotesi. 3rd Congress on Access for Dialysis. Maastricht, 29-3 1 October 1997

- 14- Shaldon S, Chiandussi L, Higgs B. Hemodialysis by percutaneous catheterization of the femoral artery and vein with regional heparinisation. *Lancet* ii: 857; 1961
- 15- Tesio F, Calianno G, Il cateterismo della vena giugulare interna con due cateteri in silastic per il trattamento emodialitico cronico. *Atti II Congresso Internazionale sulle protesi vascolari*. A cura di Pietri P. Vol. Comunicazioni pp 165-171 Monduzzi Ed, Bologna 1989
- 16- Institute of Medicine Special Report : Medicare end-stage renal disease program. *N Eng J Med* 324: 1143,1991
- 17- Denker BM et al.: Hemodialysis, in Brenner and Rector's *The Kidney*, 6th ed, BM
- 18- Pastan S, Bailey J : Dialysis therapy *N Eng J Med* 336: 1303, 1997
- 19- Renal Data System : *USRDS 1997 annual data report*. Bethesda, MD, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease
- 20- Schwab SJ, Quarles LD, Middletown JP, et al. : Hemodialysis subclavian vein stenosis. *Kidney Int* 1988; 33:1156-1159
- 21- Raad I, Darouiche R, Dupuis J, et al: Central venous catheters coated with minocycline and rifampicin for the prevention of catheter-related colonization and bloodstream infections: A randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med* 1997;127:267-270.
- 22- Schwab S, Besarab A, Beathard G, et al: NKF-DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: S 150-S 190.
- 23- Feldman HI, Kobrin S, Wasserstein A: Hemodialysis vascular access morbidity. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:523-535.
- 24- Feldman HL, Held PJ, Hutchinson JT: Hemodialysis vascular access morbidity in the United States. *Kidney Int* 1993; 43:1091-1096.
- 25- Mohaideen AH, Avram MM, Mainzer RA: Polytetrafluoroethylene grafts for arteriovenous fistulae: Preliminary report. *N Y State Med* 1976; 76:2152-2155.
- 26- Schwab Si, Buller GL, McCann RL, et al: Prospective evaluation of a Dacron cuffed hemodialysis catheter for prolonged use. *Am J Kidney Dis* 1988;11:166-169.

- 27- Duncan KA, Karlin CA, Beezley M: Percutaneous transhepatic PermCath for hemodialysis vascular access. *Am J Kidney Dis* 1995;25:973-977.
- 28- Lund GB, Trerotola SO, Scheel PJ Jr: Percutaneous translumbar inferior vena cava cannulation for hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:732-737.
- 29- Po CL, Koolpe HA, Allen S, et al: Transhepatic PermCath for hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1994; 24:590-591.
- 30- Marr KA, Sexton DJ, Conlon PJ, et al.: Catheter-related bacteremia and outcome of attempted catheter salvage in patients undergoing hemodialysis. *Ann Intern Med* 1997;127:275-280.
- 31- NFK-DOQI: Clinical Practice Recommendations for vascular access. New York, National Kidney Foundation. October 2005
- 32- Rooijens PP, Tordoir JH, Stijnen T et al: Radiocephalic wrist arteriovenous fistula for hemodialysis: meta-analysis indicates a high primary failure rate. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 20: 583-589 .
- 33- Beathard GA et al: Aggressive treatment of early fistula failure, *Kid Int* 2003 64(4)1487-94
- 34 – Bruno S, Remuzzi G: Vascular access-related thrombotic complications: research hypotheses and therapeutic strategies. *J Nephrol* 2006; 19(3): 280
Choudhury D: Vascular access thrombosis prophylaxis. *Semin Dial* 2006; 19(4); 335-42
- 35- Lok CE: Avoiding trouble down the line: the management and prevention of hemodialysis catheter-related infections. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2006; 13(3): 225-44
- 36- R.D. Levit, et al Asymptomatic Central Venous Stenosis in Hemodialysis Patients- *Radiology*: Volume 238: Number 3; March 2006
- 37- NKF-KDOQI clinical practice guidelines for vascular access: update 2006 Vascular Access Work Group. Clinical practice guidelines for vascular access. *Am J Kidney Dis* 2006 Jul;48 Suppl 1:S248-73
- 38- Jan Tordoir et al. EBPG on Vascular Access, *Nephrol Dial Transplant* (2007) 22 [Suppl 2]: ii88–ii117 ;
- 39- Ronald L. Pisoni et al. Facility Hemodialysis Vascular Access Use and Mortality in Countries Participating in DOPPS: An Instrumental Variable Analysis *American Journal of Kidney Diseases*, Vol 53, No 3 (March), 2009: pp 475-491

- 40- Nguyen V., First-fistula: the good, the bad and the ugly *The Journal of Vascular Access* 2010; 11 (Suppl 3)
- 41- Astor et al. Timing of nephrologist referral and arteriovenous access use: the CHOICE Study. *Am. J. Kidney Dis* 2001
- 42- *Nephrol Dial Transplant.* 2006 Apr;21(4):962-7. Epub 2006 Jan 5. Late referral--a major cause of poor outcome in the very elderly dialysis patient. Schwenger V et al.
- 43- *J Vasc Surg.* 2007 Feb;45(2):420-426. A meta-analysis of dialysis access outcome in elderly patients. Lazarides MK et al.
- 44- Renal Replacement in End-Stage Renal Disease Patients over 75 Years Old. I. Létourneau et al. *Am J Nephrol* 2003;23:71-77
- 45- Konner K et al., The arteriovenous fistula *J Am Soc Nephrol* 2003;14:1669-1680
- 46- Konner K et al., Primary vascular access in diabetic patients: an audit. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:1317-1325
- 47- SIN--RIDT , 2009 Report Referring to the Calendar Year 2007 Coordinator: A. Limido 50th. Congress of the Italian Society of Nephrology Bologna, October 2009
- 48- *Nephrol Dial Transplant.* 2003 Nov;18(11):2387-90. Onset of arterial 'steal' following proximal angioaccess: immediate and delayed types. Lazarides MK et al.
- 49- *J Vasc Surg.* 2009 Apr;49(4):995-9. Epub 2009 Feb 26.
Low-flow maturation failure of distal accesses: Treatment by angioplasty of forearm arteries. Raynaud A
- 50- *Nephrol Dial Transplant.* 2009 Dec;24(12):3782-8. Epub 2009 Jul 1. Percutaneous dilation of the radial artery in nonmaturing autogenous radial-cephalic fistulas for haemodialysis. Turmel-Rodrigues L et al.
- 51- *Nephrol Dial Transplant.* 2003 Nov;18(11):2387-90. Onset of arterial 'steal' following proximal angioaccess: immediate and delayed types. Lazarides MK et al.
- 52- Andy R. Weale et al Radiocephalic and brachiocephalic arteriovenous fistula outcomes in the elderly *JOURNAL OF VASCULAR SURGERY* January 2008 Volume 47, Number 1
- 53- Wang Xi et al., Who should be referred for a fistula? A survey of nephrologists *Nephrol Dial Trans* 2010 25(8):2644-2651

- 54- Vascular Access Outcomes in the Elderly Hemodialysis Population: A USRDS Study
Micah R. Chan, et al. *Seminars in Dialysis*—Vol 20, No 6 (November–December) 2007
pp. 606–610
- 55- Bourquelot P: Preventive haemostasis with an inflatable tourniquet for microsurgical
distal arteriovenous fistula for haemodialysis. *Microsurgery* 14;462-463, 1993
- 56- Bourquelot P et al., Microsurgical creation and follow-up of arteriovenous fistula for
chronic hemodialysis in children. *Pediatr Nephrol* 1990;4:156-159
- 57- Bagolan P et al., A ten-year experience of Brescia-Cimino arteriovenous fistula in
children: tecnica evolution and refinements. *J Vasc Surg* 1998;27:640-644
- 58- First vascular access in a french surgical center; *The Journal of Vascular Access* 2010;
11 (suppl 3)
- 59- Galli S. et al, Microsurgery for distal and proximal arteriovenous fistula in adult: a 3-
year experience. *The Journal of Vascular Access* 2010; 11 (suppl 3)
- 60- Pirozzi N et al., Microsurgery and preventive haemostasis for autogenous radial-
cephalic direct wrist access in adult patients with radial artery internal diameter below 1.6
mm. *Nephrol Dial Transplant* (2010) 25: 520-525
- 61- Bourquelot et al., *EMC Techniques chirurgicales Abords Vasculaires pour Hemodialise*
- 62- Sidawy AN et al., Recommended standards for reports dealing with
arteriovenous hemodialysis accesses. *J Vasc Surg.* 2002 Mar;35(3):603-10.