ASLCagliari

LINEE DI INDIRIZZO PER IL FOLLOW UP DEL PAZIENTE IN EMODIALISI

ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE

N. 1593 DEL 21 DIC. 2016

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
Dott.ssa Antonella Carreras

IL DIRETTORE SANITARIO
Dott. Pier Paolo Pani

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO
Dott.ssa Savina Ortu

Il presente allegato è composto da n° 28 fogli di n° 25 pagine
23

ASLCagliari

SOMMARIO

INTRODUZIONE 4

EPIDEMIOLOGIA : 6

L'EMODIALISI 7

ACCESSO VASCOLARE 8

LE FISTOLE ARTERO-VENOSE 9

CATETERI VENOSI CENTRALI PER EMODIALISI. 9

ESAMI ALL'INGRESSO (PAZIENTE "INCIDENTE " O TRASFERITO DA ALTRO CENTRO DIALISI) 10

Diagnostica per immagine : 12

Esami cardiologici annualmente o a seconda della situazione clinica del paziente 12

Protocollo monitorizzazione ecocolorDoppler delle FAV 12

CONSIGLI PER IL MEDICO 13

PRECAUZIONI E CONSIGLI PER I PAZIENTI: 14

COMPLICANZE CATETERI VENOSI CENTRALI PER EMODIALISI. 15

INFEZIONE 15

TROMBOSI 16

PROFILASSI CATETERI PROVVISORI 16

PROFILASSI CATETERI TUNNELLIZZATI 16

Terapia 17

ALTRE COMPLICANZE DA TENERE IN CONSIDERAZIONE: 17

ASLCagliari

INDICAZIONI AI CENTRI DIALISI 18

DIALISI SUPPLEMENTARI 18

PAZIENTE DIALIZZATO E RICOVERO 19

BIBLIOGRAFIA 21

ASLCagliari

Introduzione

La Malattia Renale Cronica (MRC) è ormai riconosciuta come una reale emergenza sanitaria (El Nahas 2005, Coresh 2007), e le dimensioni epidemiche della MRC non rappresentano l'unico dato preoccupante. Infatti numerosi studi epidemiologici effettuati in USA e nel nord Europa hanno messo in evidenza che la mortalità, prevalentemente da cause cardiovascolari, aumenta in maniera esponenziale in soggetti con MRC non in dialisi (Sarnak 2003, Go 2004, Keith 2004, Peralta 2006, McCullough 2007, Weiner 2006).

Il concetto di MRC comporta che il filtrato glomerulare sia ridotto in maniera irreversibile. Questa definizione se è usata in maniera estensiva include anche una compromissione lieve del filtrato glomerulare.

La diagnosi di MRC si basa su misure seriate della funzione renale: filtrato glomerulare (FG) mediante la Clearance della Creatinina (ClCr), misurata direttamente o calcolata, che dovrebbero essere ripetute entro 1-3 mesi dal primo riscontro (a 2 e 4 settimane e quindi successivamente a 3 /6 mesi) .

L'eventuale esito (outcome) negativo (fino alla perdita totale della funzione renale con necessità di dialisi) di una nefropatia cronica è basato sul livello di funzione renale attuale e sul rischio (e velocità) di perdita di funzione renale residua nel futuro.

Ogni malattia renale cronica tende a peggiorare nel tempo quindi, il rischio di esito (outcome) negativo aumenta nel tempo parallelamente alla severità della malattia; nel contempo, un'outcome negativo può essere prevenuto attraverso la diagnosi e il trattamento precoci attuando misure di prevenzione oltre che primaria anche secondaria e terziaria.

Tutti i pazienti con nefropatia di recente scoperta dovrebbero effettuare una visita Nefrologica e le indagini per determinarne la diagnosi, la sua potenziale reversibilità, la prognosi e per la ottimizzazione del piano di cura farmacologico e nutrizionale.

Infatti la presa in carico precoce del paziente nefropatico in un Ambulatorio/Centro di Nefrologia che possa garantire oltre la valutazione clinica anche una adeguata terapia nutrizionale risulta determinante nel rallentamento della progressione della MRC con evidenti benefici sulla qualità della vita del paziente ed economici per il sistema sanitario nazionale.

Negli ultimi 15 anni si sono moltiplicate le segnalazioni che dimostrano come una presa in carico precoce del paziente con MRC è in grado di ridurre la frequenza dei ricoveri e della mortalità.

Inoltre la qualità e l'intensità del trattamento nel periodo di terapia conservativa sembra essere in grado di influenzare anche la morbilità e la mortalità dei pazienti anche dopo l'inizio del trattamento dialitico stesso ottenendo il cosiddetto "Legacy Effect" (come descritto nel Documento di indirizzo per la Malattia Renale Cronica del Ministero della Salute).

Le circostanze individuali possono variare a seconda di altri fattori co-morbidi.

La severità di una nefropatia cronica dovrebbe essere stabilita basandosi sulla presenza di:

- Indicatori di danno renale (proteinuria, alterazioni del sedimento urinario, anomalie agli esami eco-radiografici)
- presenza e severità dell' ipertensione arteriosa associata
- livelli di Filtrato glomerulare (FG), indipendentemente dalla diagnosi eziologica.

Quando la nefropatia è in stadio avanzato e la ClCr raggiunge i 20 ml/min/1.73 mq il paziente deve essere preso in carico dall'ambulatorio di pre-dialisi finalizzato ad uno stretto monitoraggio clinico e

dove si inizia a prospettare al paziente ed ai familiari la terapia sostitutiva renale ideale compatibile con l'età, la situazione clinica riscontrata, l'entità del supporto familiare, condizioni sociali ed economiche, distanza del paziente dal centro dialisi. ecc. Le opzioni attualmente a disposizione per la sostituzione della funzione renale sono il trapianto pre – dialisi (pre-emptive), la dialisi peritoneale, l'emodialisi intraospedaliera, extraospedaliera, domiciliare e notturna.

Quando iniziare il trattamento dialitico sostitutivo è ancora argomento di discussione in ambito Nefrologico.

I criteri che prendono in considerazione esclusivamente il livello di FG non si sono dimostrati efficaci: nello studio IDEAL (1) non vi è evidenza che una dialisi "precoce" sia da favorire rispetto ad una dialisi "tardiva".

Nei primi mesi di dialisi la mortalità è decisamente elevata (2) , in particolare nei pazienti anziani o comorbidi; inoltre l'inizio della dialisi si caratterizza per una accelerazione della perdita di funzione renale residua (3) che esiterà presto o tardi in anuria.

Tali rilevazioni in ampi studi di metanalisi si sono rilevate non sicure, poiché non tenevano conto dell'importanza della funzione renale residua (FRR), che anche con livelli di ClCr < 5 ml/min/1,73 mq costituisce ancora un output potente di eliminazione delle tossine uremiche.

Le linee guida internazionali, su questo argomento, non sono univoche. La sintomatologia, la situazione metabolica e il valore del filtrato glomerulare sono comunque i principali parametri di cui il nefrologo tiene conto in questa decisione (5)

Questo rende ragione del perché i dati della letteratura (6) (7) dimostrino che la riduzione dell'apporto proteico possa ridurre del 31% il rischio di insufficienza renale terminale , e di allontanare nel tempo la necessita di dialisi, a parità di filtrato glomerulare. Rimane comunque da definire con esattezza quale sia il livello ottimale di apporto proteico (6).

Quindi, in presenza di una corretta terapia nutrizionale è fortemente indicata la necessità di poter definire la "quantità" del supporto dialitico per il paziente.

Con queste premesse Mitch (8), Giovannetti et al. (9) , Locatelli et al. (10) proposero negli anni '80-'90 un trattamento combinato dietetico (dieta fortemente ipoproteica-supplementata con aminoacidi essenziali e loro chetoanaloghi) integrato ad un trattamento dialitico mono-settimanale (IDDP).

Il principio generale era quello di garantire un adeguato compenso metabolico per il paziente associando una riduzione del carico "a monte" con una depurazione a "valle".

Questo approccio si può considerare come la pietra miliare che ha recentemente portato alla ribalta il cosiddetto programma di dialisi definita "incrementale".

La dialisi peritoneale è nota da tempo come terapia sostitutiva in grado di "ritagliare" al paziente un abito terapeutico incrementale (11) (12) .

Già da molti anni è nota l'importanza di preservare la funzione renale residua (FRR) e di personalizzare la dose dialitica sulla base di questa.

Il recente messaggio lanciato da Kalantar-Zadek ripropone la dialisi bisettimanale come modello di dialisi incrementale (13) (14) . Caria e Cupisti (15) e Bolasco et al (16) sottolineano però che questa può non essere l'unica soluzione possibile, ma un programma di approccio incrementale antecedente o alternativo alla dialisi bisettimanale può essere rappresentato dalla dialisi mono-settimanale combinata ad un trattamento dietetico ipoproteico-ipofosforico meno opprimente dal punto dal vista nutrizionale (Combined Diet Dyalisis Program: CDDP) .

ASLCagliari

Epidemiologia :

I dati epidemiologici nazionali e regionali sono aggiornati al 2013, la popolazione in trattamento emodialitico nella provincia di Cagliari nel 2013 era di 748 pazienti (fig. 1); nello stesso anno l'incidenza regionale è stata più alta rispetto al dato nazionale invertendo il trend degli anni precedenti (fig. 2)

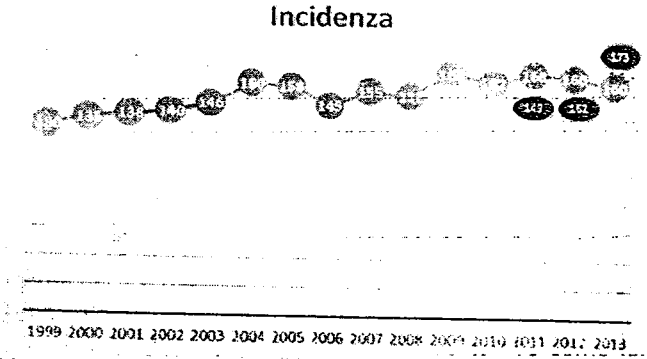
fig. 1 (HD emodialisi, DP dialisi peritoneale, Tx trapiantati)

Sardegna 2013
Popolazione in trattamento sostitutivo per centro di trattamento

	HD	DP	TX	Totale
CAGLIARI	748	53	501	1302
NUORO	151	24	0	175
ORISTANO	143	4	0	147
SASSARI	358	20	226	604
Totale	1400	101	727	2228

fig. 2

Incidenza: dato nazionale e Sardegna

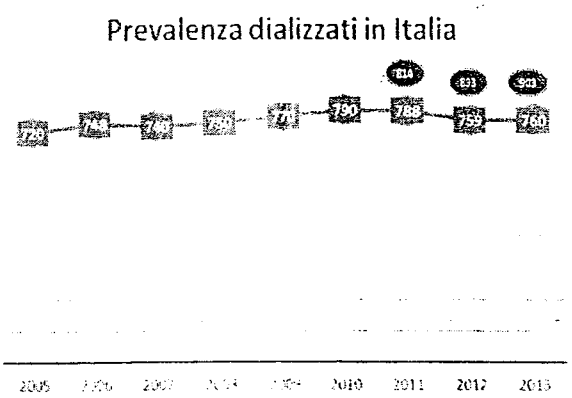


(in nero l'incidenza in Sardegna)

La prevalenza invece si è mantenuta nel triennio 2011-2013 costantemente al di sopra del dato nazionale (fig. 3).
Questo dato confrontato con quello dell'incidenza degli anni 2011-2012 conferma la buona qualità dell'assistenza dei pazienti in emodialisi nella nostra Regione .

ASLCagliari

Fig 3



(in nero la prevalenza in Sardegna)

L'emodialisi

E' il trattamento sostitutivo renale che utilizza un circuito extracorporeo costituito da una linea arteriosa, un filtro ed una linea venosa . Nel filtro attraverso una membrana semipermeabile avvengono gli scambi tra sangue e dializzato (un liquido ultrapuro a composizione nota che contiene sodio, potassio, cloro, calcio, magnesio, bicarbonato e glucosio).
Nel filtro gli scambi avvengono grazie ai principi fisici della diffusione e della convezione.
Quando la metodica è puramente diffusiva gli scambi tra sangue e dializzato avvengono grazie alla differenza di concentrazione dei soluti ai lati della membrana.
La metodica puramente diffusiva è *l'emodialisi bicarbonato* che attualmente viene praticata con membrane sintetiche molto biocompatibili .
Nella metodica puramente convettiva è l'acqua (ultrapura e sterile) che somministrata prima del filtro ed eliminata per differenza di pressione al suo interno, trascina con sé attraverso la membrana i soluti da eliminare .
La metodica esclusivamente convettiva è *l'emofiltrazione* .
Quando la metodica emodialitica combina i due principi fisici di depurazione (diffusione + convezione) si parla di *emodiafiltrazione.*
Scopi della dialisi :

- Eliminazione delle tossine (urea, creatinina, ac. urico, molecole infiammatorio di medio-alto PM)
- Sottrazione dell'acqua in eccesso tramite ultrafiltrazione
- Ripristino dei normali livelli di elettroliti (sodio, potassio, fosforo, calcio)
- Ripristino dell' equilibrio acido-base per immissione di sistemi tampone (bicarbonati o altri tamponi).

Nella ASL di Cagliari le prestazioni dialitiche vengono erogate sia da strutture pubbliche che da strutture private accreditate.
Per uniformare le procedure si è ritenuto necessario stilare delle linee di indirizzo per la corretta gestione del paziente emodializzato costituendo un gruppo di lavoro con la presenza di medici

ASLCagliari

nefrologi che svolgono la loro attività in strutture pubbliche e private, un medico di medicina generale e personale sanitario che opera nel Servizio Assistenza Territoriale

Qui di seguito viene riportata una tabella sul volume di attività, per tipologia di prestazioni erogate nell'anno 2015.

Cod_Prestaz	DESCR PRESTAZIONE	PRIVATO	PUBBLICO	Totale
38.95	CATETERISMO VENOSO PER DIALISI RENALE		3	3
39.95.1	EMODIALISI IN ACETATO O IN BICARBONATO		6	6
39.95.2	EMODIALISI IN ACETATO O IN BICARBONATO, AD ASSISTENZA LIMITATA		114	114
39.95.4	EMODIALISI IN BICARBONATO E MEMBRANE MOLTO BIOCOMPATIBILI	14.081	8.786	22.867
39.95.5	EMODIAFILTRAZIONE		2.487	2.487
39.95.6	EMODIAFILTRAZIONE AD ASSISTENZA LIMITATA		73	73
39.95.7	ALTRA EMODIAFILTRAZIONE	22.209	14.220	36.429
39.95.8	EMOFILTRAZIONE	352	14	366
54.98.1	DIALISI PERITONEALE AUTOMATIZZATA (CCPD)		1.154	1.154
54.98.2	DIALISI PERITONEALE CONTINUA (CAPD)		599	599
89.01	ANAMNESI E VALUTAZIONE, DEFINITE BREVI		5.726	5.726
89.03	ANAMNESI E VALUTAZIONE, DEFINITE COMPLESSIVE	2.899	1.960	4.859
89.7	VISITA GENERALE		2.751	2.751
96.57	IRRIGAZIONE DI CATETERE VASCOLARE	3.379	1.323	4.702
Totale		42.920	39.216	82.136

Accesso vascolare

La preparazione e il mantenimento di un buon accesso vascolare sono sempre stati tra i problemi clinici fra i più impegnativi per i nefrologi che si occupano attivamente del trattamento emodialitico.

Quanto la qualità dell'accesso vascolare influenzi l'aspettativa di sopravvivenza nei pazienti con insufficienza renale cronica in emodialisi si può dedurre dalla fondamentale relazione fra dose di dialisi e mortalità.

La tranquillità e la serenità del paziente durante una seduta dialitica dipendono spesso dall'aver a disposizione un buon accesso vascolare.

Ciò nonostante tale aspetto continua ad essere il "Tallone d'Achille" dell'emodialisi e le relative complicanze costituiscono un'importante causa di morbilità e uno dei principali costi nel programma di trattamento sostitutivo dell'insufficienza renale cronica.

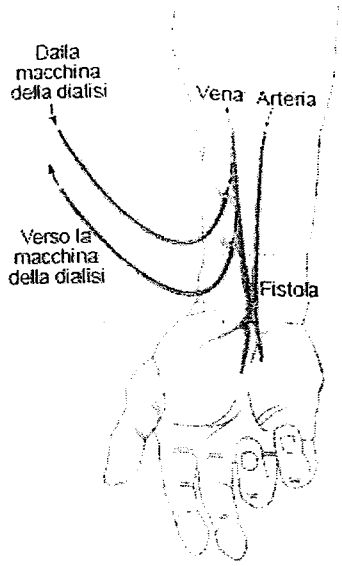
L'accesso vascolare del paziente in trattamento emodialitico ambulatoriale può presentare problematiche e complicanze specifiche coinvolgenti ovviamente anche il Medico di medicina generale o Medici di reparti non Nefrologici ove, per vari motivi, il paziente possa essere ricoverato.

ASLCagliari

Le Fistole Artero-Venose

L'accesso vascolare permanente deve garantire un idoneo accesso al circolo per lunghi periodi di tempo.

Le fistole arterovenose interna (FAVI) sottocutanee si sono rivelate il metodo migliore per raggiungere tale scopo ed in particolar modo vengono considerate di prima scelta quelle realizzate con i vasi nativi cioè unendo con un'anastomosi l'arteria (radiale o brachiale) direttamente alla vena (in genere mediana e cefalica) dell'avambraccio o del braccio cosi da arterializzare la vena stessa che, ricevendo un elevato flusso di sangue, aumenta di calibro facilitando le procedure di inserzione degli aghi per dialisi. L'ispessimento delle pareti ne permette inoltre l'incannulamento ripetuto.



Questo tipo di fistola è considerato il "Gold Standard" perché conserva una buona pervietà a lungo termine e presenta una bassa percentuale di infezioni e trombosi.

Nei casi in cui non siano reperibili adeguati vasi venosi superficiali, l'uso di innesti vascolari (per lo più sintetici) può permettere l'allestimento della cosiddetta fistola arterovenosa protesica a loop (fra arteria brachiale e vena basilica al gomito o in sede più alta fino alla vena ascellare). Tuttavia questi innesti sono gravati da un numero di complicanze elevato.

Cateteri Venosi Centrali per emodialisi.

L'accesso venoso ottenuto con l'incannulamento di un vaso venoso centrale costituisce un mezzo rapido atto a garantire la possibilità di una circolazione extracorporea necessaria per la pratica dell'emodialisi.

Il cateterismo venoso centrale (CVC) è indicato nelle unità di cura intensiva per il trattamento dell'insufficienza renale acuta richiedente terapia sostitutiva ma gioca un ruolo primario anche nell'insufficienza renale cronica.

Permette di iniziare il trattamento emodialitico nei pazienti con fistola arterovenosa non ancora allestita o non matura e inoltre assicura il trattamento dialitico in pazienti già in trattamento con fistola arterovenosa trombizzata o richiedente revisione chirurgica.

L'incannulamento venoso centrale può essere realizzato in tre sedi principali, la vena giugulare interna, la vena femorale e la vena succlavia, ciascuna con vantaggi e svantaggi specifici.

Può essere effettuata con cateteri temporanei o con cateteri tunnellizzati che presentano cioè un tratto di catetere che decorre nel sottocute. Tale tratto è dotato di una cuffia di dacron che determina la

formazione di una reazione fibrotica che ancora il catetere ai tessuti e forma una barriera per il passaggio di microrganismi.
A dispetto dei progressi sia nelle tecniche di posizionamento (eco-guidata) sia nei materiali dei cateteri, l'accesso vascolare temporaneo rimane però una procedura con significativi rilevanti rischi.

Esami all'ingresso (paziente "incidente " o trasferito da altro Centro Dialisi)

Il paziente che esegue la prima emodialisi in un centro (prima dialisi in assoluto e/o trasferito da altro centro) deve aver eseguito, di recente, una serie di esami strumentali e di laboratorio necessari per meglio comprendere la situazione clinica e stabilire quindi il trattamento dialitico più adatto alle sue necessità.
Se si tratta di un trasferimento il centro di provenienza dovrà fornire una relazione clinica dettagliata e gli esami strumentali e di laboratorio più recenti oltre ad aver già attivato, se proviene da una struttura pubblica, la certificazione di esenzione dal ticket per patologia cronica invalidante (023).
Gli esami da eseguire sono gli stessi che vengono eseguiti annualmente ai pazienti in emodialisi che vengono di seguito riportati.

Diagnostica per immagine :

- 87.44.1 Rx torace
- 88.19 Rx addome in proiezione latero-laterale, per semiquantificare l'indice di Kauppila (18-21-22-23-24). Tale score semiquantitativo che viene valutato alla radiografia dell'addome in proiezione latero-laterale con il paziente in posizione eretta. L'aorta addominale viene suddivisa in quattro segmenti corrispondenti alle vertebre lombari L1,L2,L3 ed L4 , per ciascun segmento viene dato un punteggio sia alla parate anteriore sia alla parete posteriore: 0 assenza di calcificazioni, 1 presenza di calcificazioni con estensione inferiori ad 1/3 del segmento, 2 presenza di calcificazioni con estensione superiore ad 1/3 ed inferiore a 2/3, 3: presenza di calcificazioni con estensione superiore a 2/3. Dalla somma degli score di ogni segmento si ottiene l'indice di Kauppila (score da 0 a oltre 24).

- 88.76.1 Ecografia addome completo :
- 88.73.5 TSA Ecocolordoppler tronchi sovra aortici
- 88.77.2 Ecocolordoppler arti inferiori arterioso a tutti,.
- 88.99.2 MOC rachide lombare e femore prossimale : Solo nei pazienti con fattori di rischio secondo indicazioni Ministeriali e Regionali

Esami cardiologici (17-19-20)

- 89.01 Visita cardiologica
- 89.52 ECG Elettrocardiogramma
- 88.72.3 Ecocolordopplercardiaco

ASLCagliari

Sarebbe opportuno effettuare la prima emodialisi presso il nuovo centro, un prelievo ematico per la determinazione dei markers dell'epatite b, c e HIV.Per motivi clinici, medico legali e per l'individuazione e per l' allocazione necessaria a ridurre il rischio biologico per gli altri pazienti ed il Personale di sala. (tali prestazioni sono a carico del centro dialisi)

La valutazione medica è integrata dall'analisi degli esami ematochimici e strumentali cui il paziente dovrà essere sottoposto periodicamente secondo il seguente schema:

Esami di laboratorio

Esami	Settimanali	Mensili	Bimestrale (25-26-27)	Trimestrale (28-38-39)	Semestrali (29-30-31-32-33-34-35-36-37)	Annuali
90.72.3 (PCR)	si nei pazienti portatori di CVC		si			si
90.16.3 Creatinina		si	si	si	si	si
91.49.2 Prelievo di Sangue Venoso	si	si	si	si	si	si
90.62.2 Emocromo			si		si	si
90.22.5 Ferro - Sideremia			si		si	si
90.22.3 Ferritina			si		si	si
90.35.5 (PTH) Paratormone intatto				si *	si *	si *
90.38.4 Proteine (Elettroforesi delle)					si	si
90.44.5 Vitamina D (25OHD3) ****					si	si
90.14.3 Colesterolo totale					Si**	si
90.14.1Colesterolo HDL					Si**	si
90.14.2 Colesterolo LDL					Si**	si
90.43.2 Trigliceridi					Si**	si
91.18.5 Virus Epatite B (HBV) Antigene HBsAg,					Si	si
91.18.3 Virus Epatite B (HBV) Anticorpi HBsAg (titolo)					Si*si*	si
91.17.5 Virus Epatite B (HBV) Anticorpi HBcAg					si	si
91.19.5 Virus Epatite C (HCV) Anticorpi					si	si
91.22.4 Virus Immunodeficienza Acquisita (HIV 1-2) Anticorpi					si	si
90.44.3 Esame urine					si	si
90.07.1 Alluminio***-						si
90.09.2 (AST) (GOT)						si

ASLCagliari

Esami	Settimanali	Mensili	Bimestrale (25-26-27)	Trimestrale (28-38-39)	Semestrali (29-30-31-32-33-34-35-36-37)	Annuali
90.04.5 (ALT) (GPT)						si
90.25.5 (Gamma GT)						si
90.10.5 Bilirubina totale e frazionata						si
90.23.5 Fosfatasi Alcalina						si
90.75.4 (PT)Tempo di protrombina						si
90.76.1 (PTT) Tempo di Tromboplastina Parziale						si
90.65.1 Fibrinogeno Funzionale						si
90.60.2 (C3) Complemento						si

*Indicazione : valutazione iperparatiroidismo secondario in paziente emodializzato.
** (solo nei pazienti non in terapia)
***prestazione R tale prestazione può essere effettuata solo in ambulatori dotati di particolari requisiti
**** opportuno eseguirla aprile., ottobre

N:B: in aggiunta, qualsiasi parametro venga specificatamente richiesto dalla peculiare situazione clinica di ciascun paziente, secondo i modi e le tempistiche prescritte dallo specialista.

Follow up esami strumentali e visite specialistiche

Diagnostica per immagine :

- 88.76.1 Ecografia addome completo : annuale
- 88.19 Rx addome in proiezione latero-laterale, per semiquantificare l'indice di Kauppila ogni due anni
- 88.73.5 TSA Ecocolordoppler tronchi sovra aortici secondo le indicazioni dello specialista
- 88.77.2 Ecocolordoppler arti inferiori arterioso secondo le indicazioni dello specialista
- 88.99.2 MOC rachide lombare e femore prossimale : Solo nei pazienti con fattori di rischio secondo indicazioni Ministeriali e Regionali ogni 18/24 mesi

Esami cardiologici annualmente o a seconda della situazione clinica del paziente

- 89.01 Visita cardiologica
- 89.52 ECG Elettrocardiogramma
- 88.72.3 Ecocolordoppler cardiaco

Esami di controllo FAVI (native e protesi):

Protocollo monitorizzazione ecocolorDoppler delle FAV

ASLCagliari

	FAV NATIVE	FAV NATIVE DOPO PTA	FAV PROTESICHE e FAV PROTESICHE dopo PTA
1 controllo	6-8 settimane dopo l'intervento	1 settimana dalla PTA (ottimale entro 48h) compreso nel ricovero	1 mese dall'intervento compreso nel ricovero
2 controllo	4 mesi dopo l'intervento	1 mese dalla PTA compreso nel ricovero	2 mesi dopo l'intervento
3 controllo	6 mesi dopo l'intervento	2 mesi dopo l'intervento	3 mesi dopo l'intervento
controlli successivi	ogni 6 mesi	ogni 3 mesi	ogni 3 mesi

Esami di controllo Catetere venoso centrale:

- - PCR settimanale (indice di infiammazione e infezione da CVC
- - In caso dubbio clinico colture da CVC
- - Exit-site: tampone dell'exit-site se ci fosse secrezione dello stesso

Consigli per il medico

Complicanze delle fistole

La trombosi è la complicanza più frequente che porta, salvo casi particolari risolvibili chirurgicamente, alla perdita dell'accesso vascolare.
Le cause sono diverse ma principalmente è dovuta alla riduzione del flusso ematico secondario a stenosi. La trombosi è perlopiù asintomatica ma a volte si manifesta con i segni della flogosi (arrossamento della cute sovrastante la vena arterializzata, lieve edema e dolore) per cui può essere utile la somministrazione di antidolorifici e/o antinfiammatori.
L'infezione è un'altra complicanza a cui le fistole possono incorrere, più rara per quelle native ma con un'incidenza del 20% circa in quelle protesiche. Si manifesta con sintomi locali (arrossamento, secrezione purulenta sulla cute in corrispondenza della protesi) o con i segni di batteriemia (febbre etc.).

La terapia è rivolta, prima dell'accertamento batteriologico, verso i microrganismi più frequenti coinvolti (GRAM + nel 80% circa dei casi specie S. Aureus e St. epidermidis, GRAM – nel restante 15/20%).
Le dilatazioni aneurismatiche sono causate dall'infissione ripetuta degli aghi nello stesso punto della parete venosa con sostituzione progressiva della componente elastica con tessuto collageno cicatriziale.

In tali circostanze è utile la fasciatura elastica di contenimento.

Gli aneurismi possono favorire processi trombotici determinando in alcuni casi la perdita dell'accesso.

La rottura improvvisa della formazione aneurismatica è in genere rara ma molto pericolosa. La revisione chirurgica di una fistola arterovenosa aneurismatica è indicata solo se la cute al di sopra dei segmenti dilati mostra segni di erosione e quindi rischio di sanguinamento.

I pseudoaneurismi costituiscono un problema particolare per le protesi sintetiche in PTFE (politetrafluoroetilene) a causa del danno progressivo del materiale di innesto che si verifica per un uso prolungato.

Generalmente si rende necessaria la revisione chirurgica che acquisisce la caratteristica d'urgenza se la cute sovrastante mostra segni di erosione o infezione.

Ischemia: L'allestimento di un accesso vascolare può essere causa di ischemia dell'estremità distale nei pazienti con severa vasculopatia periferica, soprattutto nei pazienti diabetici. In questi casi i pazienti riferiscono una sensazione di freddo e dolore alle mani, in particolare alle dita. Se il quadro clinico non migliorasse nelle settimane successive per il mancato sviluppo di un circolo collaterale potrebbe rendersi necessario ricorrere alla chiusura della fistola onde evitare gravi lesioni trofiche fino alla necrosi.

Un problema frequente della fistola arterovenosa è la comparsa di sanguinamento dai punti di infissione degli aghi per la dialisi anche dopo il rientro al proprio domicilio. Si può manifestare alla rimozione della fasciatura compressiva o anche in presenza della stessa impregnandola, in maniera anche importante, di sangue. Ciò può essere favorito dal perdurare dell'effetto dell'eparina praticata per la dialisi e da una puntura particolarmente traumatica.

È necessario in questi casi effettuare un adeguata compressione con effetto emostatico sia sul punto di sanguinamento che contemporaneamente a livello dell'anastomosi arterovenosa per ridurre così il flusso sanguigno all'interno della fistola.

È opportuno garantire la presenza, anche nell'abitazione del paziente, di garze e fasce elastiche e, onde evitare la trasmissione di malattie virali, di guanti monouso.

Precauzioni e consigli per i pazienti:

- Si può usare il braccio della fistola arterovenosa per svolgere le normali attività giornaliere
- Evitare le attività che comportano pericolo di ferite emorragiche della fistola
- Evitare di portare abiti stretti o l'orologio da polso sul braccio dove si trova la fistola
- Controllare quotidianamente con la palpazione sibilo e fruscio della fistola, rivolgersi al Centro dialisi per qualsiasi anomalia (assenza del fruscio, iperemia della cute, dolore, tumefazione)
- Evitare di farsi misurare la pressione del sangue sul braccio dove si ha la fistola

- Prima di ogni seduta dialitica lavare il braccio della fistola con acqua e sapone
- Non dormire con la testa appoggiata sul braccio della fistola

Complicanze Cateteri Venosi Centrali per emodialisi.

Le complicanze dei cateteri per emodialisi possono essere classificate in due categorie: immediate o precoci, che sono per lo più secondarie alla procedura d'inserzione, e tardive che riconoscono diverse eziologie e che possono compromettere l'utilizzo o determinare eventi più gravi come infezioni, trombosi o stenosi dei vasi incannulati.

INFEZIONE

Il più frequente sito d'infezione nei pazienti in emodialisi è l'accesso vascolare. Infatti nei pazienti uremici, anche per lo stato di immunodeficienza spesso presente, l'accesso vascolare rappresenta una porta d'ingresso ai microrganismi. Il rischio di tale infezione è inoltre associato al tipo di accesso vascolare e i cateteri presentano un rischio più elevato, in special modo quelli provvisori (nei cateteri in vena giugulare interna il rischio è del 5.4% dopo tre settimane, mentre in vena femorale è del 10.7% dopo una settimana).

È intuitivo che il catetere venoso centrale può costituire un accesso diretto di batteri dall'esterno al letto sanguigno e che la lesione dell'integrità della cute può facilitare la migrazione batterica attraverso il tessuto sottocutaneo. La patogenesi delle infezioni dei CVC è essenzialmente riconducibile a due modalità: via periluminare per contaminazione del foro cutaneo (exit-site) e progressione dei germi dalla cute ai tessuti profondi; via endoluminale per contaminazione dei punti di raccordo del catetere alle linee ematiche e progressione dei germi all'interno del lume del catetere con colonizzazione della superficie interna del catetere stesso. Gli agenti patogeni inizialmente colonizzano il paziente, solo in un secondo momento causano infezione.

In relazione alle sopraddette modalità patogeniche possono distinguersi quadri clinici di diversa gravità potendosi osservare situazioni d'infezione localizzata (infezione dell'exit-site, infezione del tunnel sotto-cutaneo) o generalizzata (batteriemia con diffusione sistemica dei patogeni e possibile localizzazione metastatica. L'infezione a livello dell'exit-site si manifesta con eritema e/o presenza di pus entro i due centimetri di cute intorno al sito di uscita del catetere.

L'infezione del tunnel dei cateteri a permanenza coinvolge i tessuti molli intorno al catetere e spesso interessa la cuffia e a volte l'exit-site. È caratterizzata da eritema, turgore ed indurimento dei tessuti coinvolti; può essere presente drenaggio purulento e può associarsi febbre e batteriemia.

L'infezione sistemica si manifesta per lo più con rialzo della temperatura corporea (>38°c), aumento della frequenza cardiaca, tachipnea, leucocitosi, incremento della PCR e sindrome settica nel 7-12% dei casi.

Deve considerarsi come infezione verosimilmente correlata al catetere qualunque episodio di febbre, specie se insorto dopo qualche ora dall'uso dello stesso per emodialisi, in assenza di altre cause che giustifichino la febbre.

Importanti sono anche le complicanze secondarie alla batteriemia associata al catetere come le complicanze metastatiche (20-22%) comprendenti localizzazioni ossee, artriti settiche, ascessi epidurali e soprattutto l'endocardite nel 6-7% dei casi. È inoltre elevata la mortalità attribuita a Stafilococco Aureo meticillino-resistenti (MRSA), significativamente superiore a quella osservata per le infezioni sostenute da ceppi di Stafilococco sensibili alla meticillina (MSSA).

È generalmente accettato che appena la diagnosi di batteriemia associata a catetere sia sospettata clinicamente deve essere immediatamente rimosso ogni catetere provvisorio e valutata la necessita di rimozione o tentativo di salvataggio dei cateteri tunnellizzati. Il paziente dovrebbe inoltre iniziare una adeguata terapia antibiotica. Questa sarà ovviamente empirica ma dovrà tener conto dei microrganismi maggiormente responsabili delle infezioni del CVC. I batteri più frequentemente associati ai CVC sono i Gram+ (stafilococco coagulasi negativo e stafilococco aureo). Una batteriemia da Gram negativi è invece riscontrabile tra il 25 e 30% dei casi. Appena sia possibile ottenere un esame microbiologico sarà ovviamente l'antibiogramma a guidarci.

TROMBOSI

La trombosi è una complicanza non infrequente del cateterismo dei vasi centrali. La sua incidenza varia per le diverse sedi di incannulamento ed è particolarmente elevata per la vena succlavia tanto che quest'ultima sede è sconsigliata per i pazienti in dialisi.
Le trombosi possono essere in parte correlate con il paziente per condizioni di trombofilia da cause congenite o acquisite (infezioni, neoplasie, LES) ma anche altri fattori giocano un ruolo importante: il danno su base meccanica al foro di ingresso del catetere nel lume vasale, la trombogenicità dei cateteri ed infine la prolungata cateterizzazione in quanto determina un danno dell'endotelio a livello dei vari punti di contatto con il catetere.
Le trombosi della vena succlavia e della vena giugulare interna passano spesso inosservate perché non determinano il fallimento nel funzionamento del catetere. Sono perlopiù totalmente asintomatiche come anche le trombosi della vena anonima. L'ostruzione della vena cava superiore (VCS) può essere asintomatica ma può anche essere causa della sindrome della VCS che si presenta con dispnea, dolore toracico, tosse, cefalea, disfagia e sintomi di ipertensione endocranica.
L'ostruzione trombotica e le stenosi della vena femorale, iliaca comune e della vena cava inferiore sono una evenienza non infrequente specie per cateterismi prolungati o ripetuti. In tale caso la manifestazione clinica è caratterizzata da edema dell'arto sede del cateterismo che si presenta di volume e circonferenza superiore all'arto controlaterale.

PROFILASSI CATETERI PROVVISORI
Per quanto riguarda la profilassi farmacologica mancano studi controllati nella popolazione dialitica specie per i cateteri provvisori per cui non è possibile proporre raccomandazioni secondo principi universalmente accettati.
È utile comunque, una terapia profilattica con eparina a basso peso molecolare, soprattutto per i pazienti allettati (il ruolo ricoperto dall'immobilizzazione come fattore di rischio per patologia tromboembolica è oramai noto e universalmente accettato), o con fattori di rischio trombotico per attivazione del processo coagulativo (stati infettivi, neoplastici, anticorpi antifosfolipidi), anche per ridurre il rischio di embolia polmonare (specie per i cateteri in vena femorale), con eparina a baso peso molecolare (EBPM).

PROFILASSI CATETERI TUNNELLIZZATI
Il rischio di trombosi del CVC è relativamente elevato nei pazienti oncologici ed è stata riportata l'efficacia profilattica del Warfarin a basse dosi e di eparina a basso peso molecolare. Occorrerebbero sicuramente studi controllati che chiariscano meglio l'indicazione o meno ad una profilassi antitrombotica di lunga durata anche nei pazienti in dialisi con CVC tunnellizzati. Lo togliamo

ASLCagliari

Terapia

Il trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) associata alla presenza di un catetere dovrà conformarsi a quanto generalmente raccomandato per questo evento ma dipenderà soprattutto dai sintomi del paziente.

Come già accennato, sono infatti sintomatiche soprattutto le trombosi acute interessanti le vene femorali con edema marcato dell'arto interessato, e significativo rischio di tromboembolia polmonare. Raramente danno segni clinici quelle che insorgono nelle vene giugulari e succlavie.

Queste ultime hanno un importanza clinica se si allestisce una FAVI all'arto superiore omolaterale.

Il trattamento delle trombosi venose associate a CVC tunnellizzati è un problema che si pone poco frequentemente perché esse sono quasi sempre asintomatiche (tranne ovviamente nei casi, peraltro poco numerosi, di cateteri a permanenza in vena femorale). Esse si instaurano lentamente determinando una progressiva riduzione, fino alla scomparsa del lume circostante il catetere stesso.

ALTRE COMPLICANZE DA TENERE IN CONSIDERAZIONE:

Sanguinamento dal punto d'ingresso cutaneo del catetere.

Ciò in genere può avvenire entro i primi 7-10 giorni dal posizionamento del catetere.

Se di modesta entità tale da determinare solo una macchia di sangue nella garza della medicazione non deve destare alcuna preoccupazione.

Se invece il sanguinamento fosse di entità maggiore tale da determinare, oltre che l'imbibizione della garza, anche un rivolo di sangue nella cute che supera i bordi della medicazione, è necessario effettuare una compressione con il pugno chiuso a livello dell'inserzione del catetere per almeno cinque minuti e comunque fino alla cessazione del sanguinamento.

Rottura o fissurazione del catetere.

Evenienza che può manifestarsi con fuoriuscita di sangue dal catetere stesso (o meno frequentemente con aspirazione di aria). È necessario clampare immediatamente con pinza adeguata sopra il punto di rottura e quindi recarsi al più vicino pronto soccorso e avvertire il medico del centro dialisi.

Fuoriuscita parziale del catetere.

In tal caso bisogna fissare la porzione esterna del catetere alla cute con un cerotto e quindi recarsi al più vicino pronto soccorso e avvertire il medico del centro dialisi.

In caso di perdita ematica dal foro cutaneo bisogna comprimere a pugno chiuso tale sede per almeno cinque minuti o comunque fino all'emostasi. In assenza di perdita ematica non c'è alcun problema e il catetere, se necessario, sarà riposizionato.

Per far fronte a situazioni di emergenza vengono consegnati solitamente ad ogni paziente 2 kit contenenti ciascuno il seguente materiale sterile: 2 paia di guanti monouso, garze, cerotti, e 2 pinze atraumatiche in plastica.

Come su esposto, l'attività dialitica nel territorio della ASL di Cagliari, viene erogata sia da strutture pubbliche che private accreditate, queste ultime non hanno la possibilità di prescrivere ai pazienti tutte le indagini di laboratorio e strumentali; pertanto tutte le indagini esposte nel presente documento

ASLCagliari

dovranno essere prescritte sul ricettario SSN/Dematerializzata dal medico di medicina generale mentre; per i pazienti che effettuano le prestazioni dialitiche nelle strutture pubbliche le richieste delle prestazioni periodiche su ricettario SSN, sono effettuate dai Nefrologi dei centri dialisi.
Per il medico di medicina generale è opportuno, al fine di effettuare una pluriprescrizione utilizzare nelle ricettazioni il codice di esenzione per patologia 023
Il Centro di dialisi dovrà far pervenire mensilmente tutte le prescrizioni di cui necessita il paziente e per tempo la richiesta al medico di base, contestualmente il medico di base dovrà redare le ricette prima della fine del mese : esempio pratico:

- n 13 trattamenti dialitici – codice prestazione emodialisi Bicarbonato (39.95.4))
- 1 stesura del piano dialitico 89.03
- 1 visita nefrologica di controllo 89.01

È opportuno che il medico di medicina generale prescriva al paziente tutti i controlli di follow up e il Centro di dialisi privato ricordi al medico prescrittore le scadenze. Sarebbe utile consegnare al Medico di Base un documento unitario in cui viene calendarizzato ogni anno gli esami necessari salvo le imponderabili eccezioni.
Si ricorda che gli esami di follow up sono del paziente, pertanto il Centro sia pubblico che privato deve fornire copia allo stesso. Inoltre si ricorda ai medici dei Centri dialisi che mensilmente devono relazionare al medico curante lo stato di salute del paziente (vedi di seguito).

Indicazioni ai centri Dialisi

Si ricorda in ottemperanza a quanto disposto nella DGR N. 55/17 DEL 17.11.2015 che

- 89.03 Visita per stesura piano emodialitico :Anamnesi e valutazione complessiva e stesura del piano di trattamento dialitico: **massimo 1 volta al mese**. Il referto deve essere consegnato al paziente e una copia tenuta agli atti.
- 89.01 Anamnesi e valutazione breve e/o visita nefrologica di controllo: **massimo 1 volta al mese**. Il referto deve essere consegnato al paziente e una copia tenuta agli atti.
- 93.89.05 Visita medica nefrologica per valutazione nutrizionale: massimo **3 volte all'anno**; Il referto deve essere consegnato al paziente e una copia tenuta agli atti.
- 89.01 Valutazione dietetica di controllo per nefropatia: **massimo 6 volte all'anno**. Il referto deve essere consegnato al paziente e una copia tenuta agli atti.

Dialisi supplementari

Si ribadisce quanto riportato nella delibera regionale DELIBERAZIONE N. 55/17 DEL 17.11.2015 *"L'erogazione e il conseguente caricamento nel file C di oltre 14 trattamenti emodialitici al mese per singolo paziente non sono consentiti, se non in casi eccezionali e previa adeguata motivazione clinica dello specialista della struttura erogatrice.*
Differentemente, il superamento del numero dei 14 trattamenti dialitici e di oltre 28/31 trattamenti per la dialisi peritoneale comporta la revisione del Piano personalizzato di trattamento di cui sopra.
Nei casi di cosiddetta "doppia dialisi" giornaliera, ovvero "riattacco" alla dialisi per guasto del monitor, coagulazione del circuito extracorporeo e/o del filtro o per altri motivi, è riconosciuto il rimborso di un'unica prestazione senza possibilità di alcun doppio rimborso."

ASLCagliari

Per le dialisi supplementari, che devono essere eccezionali, al fine di una loro remunerazione deve essere prodotta adeguata giustificazione clinicail Servizio Assistenza Territoriale, nel caso non ritenesse giustificata programmerà un incontro tra il Direttore della Struttura centro Dialisi Territoriale o suo delegato, il Responsabile del centro Dialisi della Struttura privata accreditata interessata e il Direttore del Servizio Assistenza Territoriale o suo delegato.
Allo stesso modo dovrà essere ben documentata la modifica del piano terapeutico per una eventuale modifica del ritmo dialitico.
Allo stesso modo dovrà essere ben documentata e trasmessa al Servizio Assistenza Territoriale, la modifica del trattamento dialitico ad esempio il passaggio 39.95.4 "Emodialisi in bicarbonato e membrane molto biocompatibili" a 39.95.7 "Altra emodiafiltrazione".

Paziente dializzato e ricovero

Indicazioni generali:
Non si possono liquidare prestazioni ambulatoriali e farmaceutiche in costanza di ricovero, in quanto tutte le prestazioni ambulatoriali effettuate nei 30 giorni successivi al ricovero, attinenti alla tipologia del ricovero, sono ricomprese nel DRG.
Inoltre se durante una prestazione ambulatoriale si dovesse verificare una complicanza che renda necessario ricovero, la prestazione ambulatoriale viene annullata in quanto viene ricompresa nel ricovero.
Nel corso degli anni in seguito ad osservazioni e richieste poste dalle Case di Cura sulla remunerazione dei ricoveri, ed in particolare dei ricoveri in post acuzie (riabilitazione e lungodegenza) nel caso vengano ricoverati pazienti sottoposti a emodialisi.
Dalla valutazione delle SDO non è stato possibile evidenziare il numero esatto delle dialisi in costanza di ricovero e al loro peso sui costi complessivi del ricovero.
Visto inoltre che la diagnosi di insufficienza renale cronica o acuta non complicano tutti i DRG e che, comunque, le diagnosi cosiddette complicanti devono essere indicate nella SDO solo nel caso in cui le stesse comportino un incremento significativo della durata di degenza ed un maggiore utilizzo di risorse diagnostiche e/o terapeutiche rispetto al caso non complicato.
Ne risulta quindi che i ricoveri nel corso dei quali vengono effettuate delle prestazioni di emodialisi non sempre ricadono nella fattispecie di corretta codifica di diagnosi complicante il DRG in quanto:

- la condizione di insufficienza renale non sempre prolunga la degenza in modo significativo;
- la condizione di insufficienza renale quando «complica» realmente il DRG comporta delle modifiche significative del quadro clinico nel suo complesso incidendo sul decorso del ricovero con un impatto ben maggiore di quello che possono avere le sole prestazioni aggiuntive di emodialisi.

Sulla base delle valutazioni sopra espresse si ritiene quindi di proporre all'Assessorato Regionale dell'Igiene e Sanità che le attività di emodialisi effettuate nel corso del ricovero siano meritevoli di un finanziamento aggiuntivo rispetto a quello del DRG e che, le stesse, quando effettuate nel corso di ricoveri ordinari (acuti e riabilitativi) si possa incrementare il DRG; vedi (Deliberazione giunta Regionale regione Lombardia n.9/937 del 01/12/2010)

ASLCagliari

LETTO, APPROVATO E SOTTOSCRITTO DA:

- Dott. Roberto Bayre
- Dott. Piergiorgio Bolasco
- Dott. Giorgio Carboni
- Dott. ssa Elena Dessì
- Dott. Michelangelo Mascia
- Dott. Oscar Manca
- Dott.ssa Paola Melis
- Sig.ra. Mereu Maria Chiara
- Dott. Sandra Mulas
- Dott. Stefano Murtas
- Sig.ra Carla Dessì
- Dott.ssa Assunta Ferraraccio
- Dott.ssa Antonella Fresu
- Sig.ra. Rossana Ortu
- Sig.ra. Luciana Piras
- Sig.ra. Isa Picciau

Il presente documento dovrà essere rivalutato annualmente onde apportare le necessarie modifiche basate sull'Evidence Base Medicine e/o su nuove eventuali normative regolamentatorie.

ASLCagliari

Bibliografia

1. Cooper BA, Branley P, Bulfone L et al. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. The New England journal of medicine 2010 Aug 12;363(7):609-19

2. Lukowsky LR, Kheifets L, Arah OA et al. Patterns and predictors of early mortality in incident hemodialysis patients: new insights. American journal of nephrology 2012;35(6):548-58

3. McKane W, Chandna SM, Tattersall JE et al. Identical decline of residual renal function in high-flux biocompatible hemodialysis and CAPD. Kidney international 2002 Jan;61(1):256-65

4. Hemodialysis Adequacy 2006 Work Group Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy update 2006. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation 2006 Jul;48 Suppl 1:S2-90

5. Leurs P, Machowska A, Lindholm B et al. Timing of dialysis initiation: when to start? Which treatment? Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation 2015 Mar;25(2):238-41

6. Fouque D, Laville M Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults. The Cochrane database of systematic reviews 2009 Jul 8;(3):CD001892

7. Levey AS, Greene T, Beck GJ et al. Dietary protein restriction and the progression of chronic renal disease: what have all of the results of the MDRD study shown? Modification of Diet in Renal Disease Study group. Journal of the American Society of Nephrology : JASN 1999 Nov;10(11):2426-39

8. Mitch WE, Sapir DG Evaluation of reduced dialysis frequency using nutritional therapy. Kidney international 1981 Jul;20(1):122-6

9. Morelli E, Baldi R, Barsotti G et al. Combined therapy for selected chronic uremic patients: infrequent hemodialysis and nutritional management. Nephron 1987;47(3):161-6

10. Locatelli F, Andrulli S, Pontoriero G et al. Supplemented lowprotein diet and once-weekly hemodialysis. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation 1994 Aug;24(2):192-204

11. Blake PG, Bargman JM, Brimble KS et al. Clinical Practice Guidelines and Recommendations on Peritoneal Dialysis Adequacy 2011. Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis 2011 Mar-Apr;31(2):218-39

12. Viglino G, Neri L, Barbieri S et al. Incremental peritoneal dialysis: effects on the choice of dialysis modality, residual renal function and adequacy. Kidney international. Supplement 2008 Apr;(108):S52-5

13. Kalantar-Zadeh K, Unruh M, Zager PG et al. Twice-weekly and incremental hemodialysis treatment for initiation of kidney replacement therapy. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation 2014 Aug;64(2):181-6

ASLCagliari

14. Kalantar-Zadeh K, Casino FG Let us give twice-weekly hemodialysis a chance: revisiting the taboo. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 2014 Sep;29(9):1618-20

15. Caria S, Cupisti A, Sau G et al. The incremental treatment of ESRD: a low-protein diet combined with weekly hemodialysis may be beneficial for selected patients. BMC nephrology 2014 Oct 29;15:172

16. Bolasco, Caria, Egidi, Cupisti. Approccio incrementale di inizio dialisi : emodialisi bisettimanale o monosettimanale associate a dieta ipoproteica-ipofosforica ? G Ital Nefrol 2015; 32 (6)

17. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. Am J Kidney Dis 1998; 32 (Suppl. 3): S112-9.

18. Pepe J, Diacinti D, Fratini E, Nofroni I, D'Angelo A, Pilotto R, Savoriti C, Colangelo L, Raimo O, Cilli M, Cipriani C, Minisola S. High prevalence of abdominal aortic calcification in patients with primary hyperparathyroidism as evaluated by Kauppila score. Eur J Endocrinol. 2016 May 10

19. Sarnak MJ. Cardiovascular complications in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2003; 41: 11-7.

20. Fabio Malberti . Prevenzione delle comorbilità nell'uremico in dialisi : alterazioni metaboliche e rischio cardiovascolare . GIN 2012; 29 (S58): S61-S67

21. Bhan I, Thadhani R Vascular calcification and ESRD: a hard target. Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN 2009 Dec;4 Suppl 1:S102-5

22. Guerin AP, Blacher J, Pannier B et al. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. Circulation 2001 Feb 20;103(7):987-92

23. Kauppila LI, Polak JF, Cupples LA et al. New indices to classify location, severity and progression of calcific lesions in the abdominal aorta: a 25-year follow-up study. Atherosclerosis 1997 Jul 25;132(2):245-50.

24. Wilson PW, Kauppila LI, O'Donnell CJ et al. Abdominal aortic calcific deposits are an important predictor of vascular morbidity and mortality. Circulation 2001 Mar 20;103(11):1529-

25. Sistema Nazionale Linee Guida -Istituto Superiore di Sanità, Società Italiana di Nefrologia, Ministero della Salute. Linea Guida "Identificazione, prevenzione e gestione della Malattia Renale Cronica nell'adulto". Gennaio 2012

ASLCagliari

26. Canavese C, Strippoli GFM, Bonomini M, Triolo G. Target ottimale di emoglobina per l'insufficienza renale cronica: Linea Guida. Giornale Italiano di Nefrologia 2007; 24 Suppl 37: S99-S106

27. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. Kidney International Supplement 2012; 2 (4): 279-335

28. KDIGO Clinical Practice Guideline for CKD-MBD. *Kidney Int* 2009;76 (Suppl 113)

29. Bossola M, Muscaritoli M, Tazza L, et al. Malnutrition in hemodialysis patients: what therapy? Am J Kidney Dis 2005; 46: 371-86.

30. Locatelli F, Fouque D, Heimburger O, et al. Nutritional status in dialysis patients: a European consensus. Nephrol Dial Transplant 2002; 17: 563-72.

31. Akpele L, Bailey JL. Nutrition counseling impacts serum albumin levels. J Ren Nutr 2004; 14: 1[illegible]-8.

32. Leon JB, Majerle AD, Soinski JA, Kushner I, Ohri-Vachaspati P, Sehgal AR. Can a nutrition intervention improve albumin levels among hemodialysis patients? A pilot study. J Ren Nutr 2001; 11: 9-15.

33. La malnutrizione nel paziente in emodialisi cronica : prevalenza, patogenesi e terapia M. Bossola, L. Tazza, C. Vulpio, N. Panocchia, S. Giungi, P.L. Spada, M. Liberatori, G. Luciani Università Cattolica del Sacro Cuore, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Progamma Renale UCSC, Policlinico A. Gemelli, Roma – GIN 2009 ; 2 : 201-214

34. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: Prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet 2005; 366: 1267-78.

35. Kearney PM, Blackwell L, Collins R, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomized trials of statins: A meta-analysis. Lancet 2008; 371: 117-25.

36. Genser B, Marz W. Low density lipoprotein cholesterol, statins and cardiovascular events: A meta-analysis. Clin Res Cardiol 2006; 95: 393-404

37. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2011; 32: 1769-1818

38. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. J Am Soc Nephrol 2004; 15: 2208-18.

39. Melamed ML, Eustace JA, Plantinga L, et al. Changes in serum calcium, phosphate, and PTH and the risk of death in incident dialysis patients: a longitudinal study. Kidney Int 2006; 70: 351-7.

Il presente allegato è composto di n° 23 fogli.