

UNIVERSITA' DEGLI STUDI "G. d'Annunzio

Chieti - Pescara

SCUOLA SUPERIORE "G. d'Annunzio"

DOTTORATO DI RICERCA IN

INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN CLINICAL MEDICINE & DENTISTRY

XXXVIII CICLO

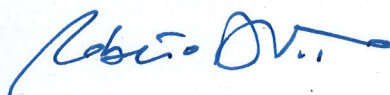
**PINKIE®: UN NUOVO E NON INVASIVO DISPOSITIVO PER IL
MONITORAGGIO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA INTRADIALITICA**

DIPARTIMENTO DI MEDICINA E SCIENZE DELL'INVECCHIAMENTO

SETTORE SCIENTIFICO DISCIPLINARE MEDS - 08/B – NEFROLOGIA

Dottorando

Dott. Roberto Di Vito

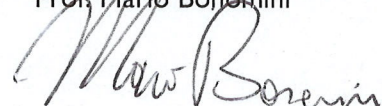


Coordinatore

Prof. Sergio Caputi

Tutor

Prof. Mario Bonomini



Indice

Introduzione.....	1
Obiettivo dello studio.....	4
Materiali e metodi.....	5
Risultati.....	11
Discussione.....	26
Conclusioni.....	35
Bibliografia.....	36

Introduzione

L'emodialisi (HD) rappresenta la modalità prevalente di terapia sostitutiva renale (KRT) a livello mondiale, abbracciando circa il 69% di tutte le KRT e l'89% di tutte le forme di dialisi (1).

La garanzia di un accesso vascolare adeguato e duraturo rappresenta una condizione imprescindibile per il successo del trattamento emodialitico, essendo il punto attraverso il quale il sangue del paziente viene estratto e reinfuso nel sistema circolatorio dopo la depurazione. La scelta dell'accesso più idoneo è un processo complesso che richiede una valutazione personalizzata del paziente, considerando fattori clinici, anatomici e le prospettive a lungo termine.

La fistola artero-venosa (FAV) rappresenta il tipo di accesso vascolare maggiormente riconosciuto e raccomandato per i pazienti sottoposti a emodialisi cronica, consolidandosi come "gold standard" grazie ai suoi ineguagliabili benefici a lungo termine in termini di durabilità e minori complicanze. Dal punto di vista anatomico-fisiologico e chirurgico, una FAV consiste in un'anastomosi, chirurgica tra un'arteria e una vena, solitamente in un arto superiore del paziente. Questo collegamento permette al sangue arterioso, caratterizzato da alta pressione e flusso, di riversarsi direttamente nel sistema venoso, inducendo una serie di modificazioni adattative nella vena coinvolta.

Le complicanze dell'accesso vascolare, tra cui il fallimento primario della FAV (mancata maturazione o fallimento entro i primi tre mesi dall'uso), stenosi, trombosi, formazione di aneurismi, infezioni rimangono una delle principali cause di

ospedalizzazione nei pazienti dializzati. Queste complicanze non solo compromettono la capacità di fornire un'adeguata dialisi, ma comportano anche costi sanitari significativi, pertanto, un programma di follow-up adeguato è indispensabile per mitigare questi rischi e ottimizzare gli esiti.

Un follow-up efficace si basa su una combinazione di valutazione clinica e, quando indicato, indagini strumentali, mirando a identificare precocemente segni di disfunzione prima che si manifestino complicanze maggiori come la trombosi fino alla chiusura completa della FAV.

L'esame fisico della FAV rimane il metodo di screening più accessibile ed include l'ispezione visiva per individuare gonfiore, arrossamento o alterazioni cutanee, la palpazione per valutare la presenza e la qualità del "thrill", e l'auscultazione per il "bruit"; il monitoraggio emodinamico del flusso sanguigno dell'accesso durante le sedute dialitiche è una pratica standard che può indicare complicanze incipienti.

Infine, si può ricorrere a ecografia doppler, strumento diagnostico non invasivo fondamentale nel follow-up della FAV che permette di visualizzare direttamente il vaso, misurare il suo diametro, determinare la profondità, valutare la presenza di stenosi (sia venose che arteriose) e quantificare il flusso sanguigno. Il monitoraggio seriale del flusso dell'accesso può predire il rischio di trombosi e guidare decisioni su interventi profilattici (2).

In aggiunta, una delle complicanze più frequenti della seduta emodialitica è rappresentata dall'ipotensione intradialitica, espressione di una riduzione del volume ematico secondaria al tasso di ultrafiltrazione impostato e ad un non sufficiente refilling vascolare del paziente (3,4).

L'insorgenza di questa complicanza determina riduzione nella performance dialitica della seduta, dovuta a interruzione dei flussi ematici e rimodulazione dei tassi di ultrafiltrazione, ed è correlata ad un incremento significativo della mortalità cardiovascolare dovuta a riduzione della perfusione ematica in letti vascolari vulnerabili come miocardio ed encefalo (5-6).

Obiettivo dello studio

Obiettivo del nostro studio è quello di valutare come l'utilizzo di un nuovo *device* esterno (Pinkie®), direttamente connesso agli aghi utilizzati per la venipuntura delle FAV ad ogni seduta dialitica, possa fornire dati circa le pressioni endovascolari e prevenire potenziali eventi negativi a carico dell'accesso vascolare (venipuntura errata, displacement dell'ago, stenosi/trombosi).

Verrà inoltre monitorata l'evoluzione dell'accesso vascolare nel tempo, cercando una correlazione tra pressione intravascolare e pervietà della fistola artero-venosa con l'obiettivo di restituire un indice di "qualità" dello stesso.

Tali dati verranno messi a confronto con gli attuali sistemi di misurazione presenti sui reni artificiali in dotazione al nostro Centro Dialisi ed affiancati ai routinari esami di imaging (ecodoppler FAV).

Obiettivo aggiuntivo è quello di valutare come una registrazione pressoria in continuo del paziente possa essere di aiuto nel predire eventuali episodi di ipotensione intradialitica, per effettuare manovre terapeutiche prima che compaiano i classici sintomi di ipotensione arteriosa.

Materiali e metodi

Pinkie®

Pinkie® è un sistema medico di rilevazione in continuo della pressione intravascolare per emodialisi dotato di un sistema brevettato di interconnessione asettica con le linee ematiche; ciò permette l'interconnessione con gli aghi destinati alla fistola artero-venosa impedendo qualsiasi contatto con l'ambiente esterno, garantendo quindi sicurezza assoluta da possibili contaminazioni (figura 1).



Figura 1. Dispositivo Pinkie®

Pinkie® permette quindi di rilevare in continuo, prima e durante il trattamento emodialitico, la pressione intravascolare contemporaneamente sia in aspirazione sia in rientro trasmettendola via Bluetooth ad un dispositivo ricevitore (PC). Nella tabella 1 sono riportate le principali caratteristiche tecniche del *device*.

Tabella 1. Caratteristiche del device Pinkie®

Frequenza di campionamento contemporaneo dei segnali di pressione	50 Hz
Massima frequenza di campionamento del sensore	160 Hz
Unità di base dei campioni	0.01 mmHg
Range dei campioni	+/- 327 mmHg
Numero di campioni nel pacchetto bluetooth	34
Limite teorico massimo numero di dispositivi per banda Bluetooth	195

Rene artificiale

Per le misurazioni sono stati utilizzati reni artificiali dell'azienda Nipro, modello Surdial™ X (figura 2)



Figura 2. Rene artificiale impiegato per le misurazioni con Pinkie®

Aghi Fistola

Per l'incannulamento della fistola artero-venosa e il collegamento del dispositivo Pinkie® sono stati progettati e creati appositamente aghi fistola ad Y di calibro 16 G (azienda Nipro), monouso, caratterizzati da un ramo dedicato al prelievo e alla restituzione del sangue e un ramo per il device in oggetto; quest'ultimo ramo non sarà riempito da sangue e presenta all'estremità distale una membrana di chiusura per

evitare qualsiasi contaminazione con l'esterno. Entrambi i rami sono dotati di clamp di sicurezza (Figura 3).

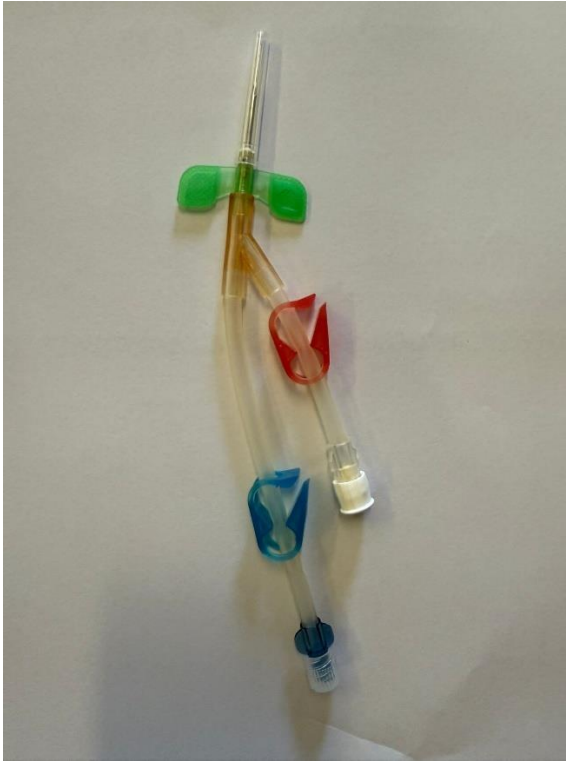


Figura 3. Ago fistola con struttura a Y

Software elaborazione dati

L'elaborazione dei dati registrati dal dispositivo e inviati tramite Bluetooth è stata garantita dal software PinkieWin.

Pazienti

All'interno della popolazione dialitica afferente al Centro Dialisi dell'ospedale SS. Annunziata di Chieti sono stati selezionati n° 4 pazienti le cui caratteristiche demografiche e cliniche sono riassunte nella tabella 2.

Tabella 2. Principali caratteristiche dei pazienti studiati

	Paziente 1	Paziente 2	Paziente 3	Paziente 4
M/F	F	M	M	M
Età (anni)	56	71	45	64
Accesso vascolare	FAV distale sin	FAV protesica prossimale dx	FAV distale sin	FAV distale sin
Anzianità accesso vascolare (mesi)	48	84	13	13

I pazienti in oggetto hanno tutti avvalorato la partecipazione all'indagine mediante firma del consenso informato.

Le misurazioni, in un periodo di osservazione di 6 mesi, sono state effettuate a cadenza regolare ogni 4 settimane (T0, T4, T8, T12, T16, T20, T24). È stato registrato un periodo di dialisi dal posizionamento degli aghi (ovvero con pompa peristaltica ferma) fino al minuto 30.

Nel corso del tempo i pazienti sono stati sottoposti a regolari controlli ecocolordoppler della fistola artero-venosa (come da protocollo del nostro Centro Dialisi).

Risultati

Il primo step della sperimentazione è stato caratterizzato dall'effettuazione di misurazioni “*ex vivo*”, ovvero misurazioni durante le fasi di priming del rene artificiale (in assenza del paziente). Lo scopo di tali registrazioni è stato quello di quantificare il “*rumore*” di fondo generato dalla pompa peristaltica: tale dato avrebbe potuto influenzare in maniera positiva o negativa le misurazioni “*in vivo*” ed è stato quindi sottratto grazie a modelli matematici dalle registrazioni ufficiali (figure 4 e 5). I valori registrati da ognuno dei sensori del dispositivo saranno quindi la risultante dell'onda sfigmica del paziente più o meno il valore della pompa peristaltica (valore che per il sensore di aspirazione sarà negativo mentre per il sensore di ricezione sarà positivo).

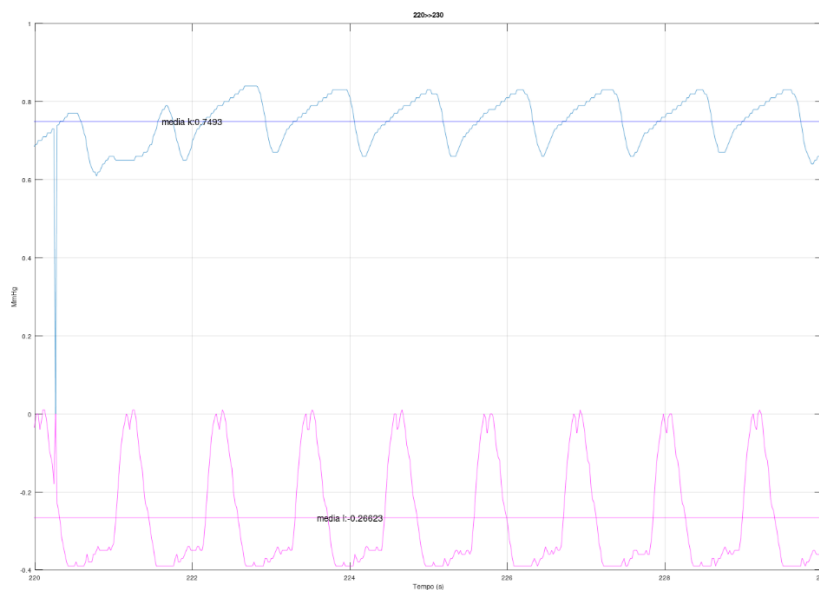


Figura 4. Misurazioni pressorie “*ex vivo*” ottenute durante la fase di priming del circuito

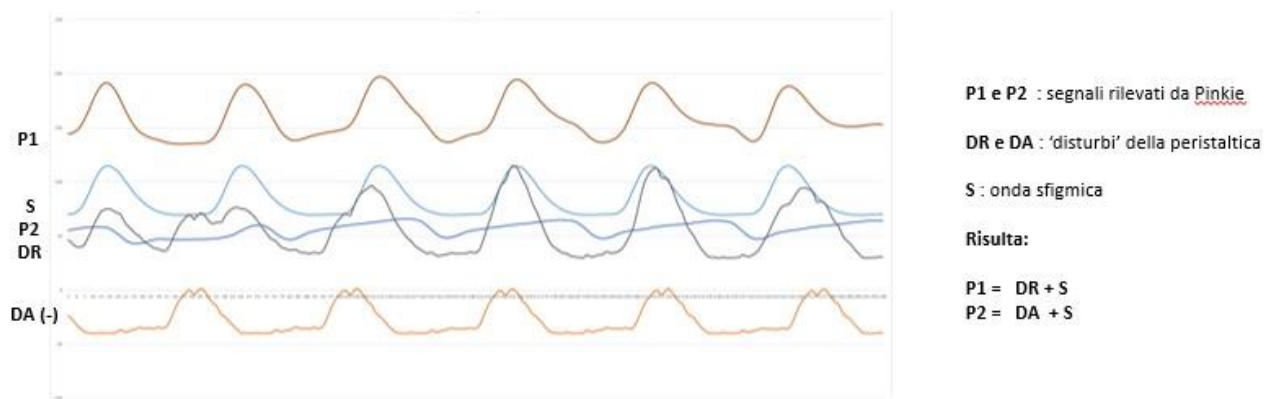


Figura 5. Schema grafico di rappresentazione delle curve pressorie registrate

Paziente 1

Le figure 6 e 7 documentano le misurazioni effettuate a carico della paziente in oggetto al T0. Le curve nella prima parte del tracciato (a pompa peristaltica ferma) sono sovrapponibili e non presentano alterazioni pressorie riconducibili ad errori nell'incannulamento del vaso o a displacement dell'ago. All'aumentare della velocità della pompa peristaltica (Q_b) le due curve divergono in maniera uniforme fino ad assestarsi a valori di pressioni di aspirazione e rientro ottimali al raggiungimento di valori di Q_b a regime (300 ml/min). La figura 7 documenta un ingrandimento del tracciato durante un periodo di osservazione con Q_b massimale.

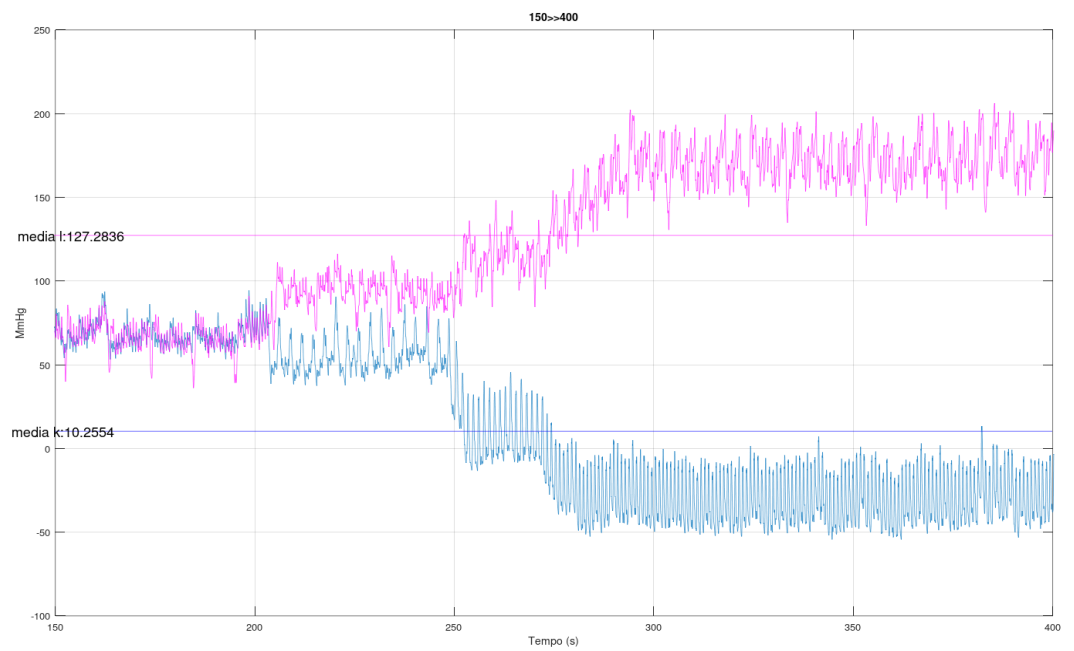


Figura 6. Analisi grafica delle pressioni intravascolari del paziente 1 dall'attacco (T0)

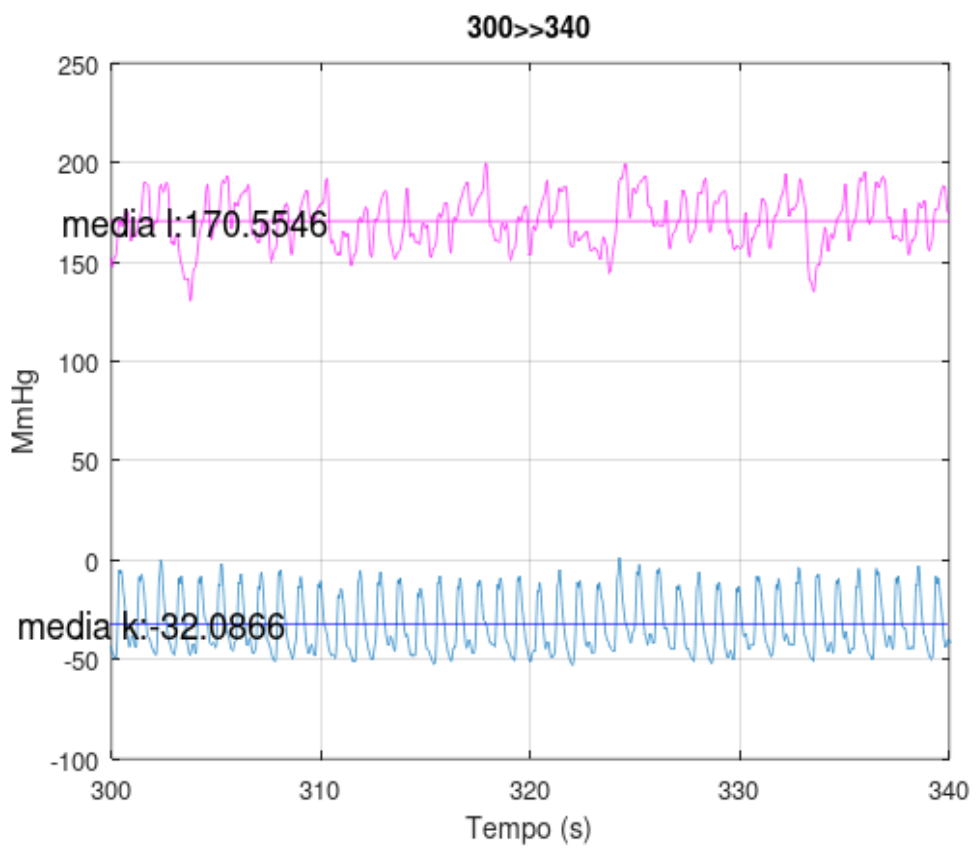


Figura 7. Dettaglio dei profili pressori intravascolari del paziente 1 con pompa peristaltica a regime.

La figura 8 riguarda la registrazione al T24. In questo caso è stato registrato un displacement dell'ago, in particolare quello di restituzione (verosimilmente dovuto ad un movimento involontario della paziente) con incremento esponenziale delle pressioni di rientro e conseguente arresto del circolo ematico. Dopo manovre di riposizionamento il trattamento è proseguito senza intoppi. A regime, l'analisi delle curve documenta una perfetta sovrapposizione dei grafici rispetto al T0; tale osservazione porta a dedurre come l'accesso vascolare della paziente non abbia subito modifiche nel corso dei 6 mesi di osservazione, garantendo nel corso delle sedute parametri emodepurativi ottimali (figura9).

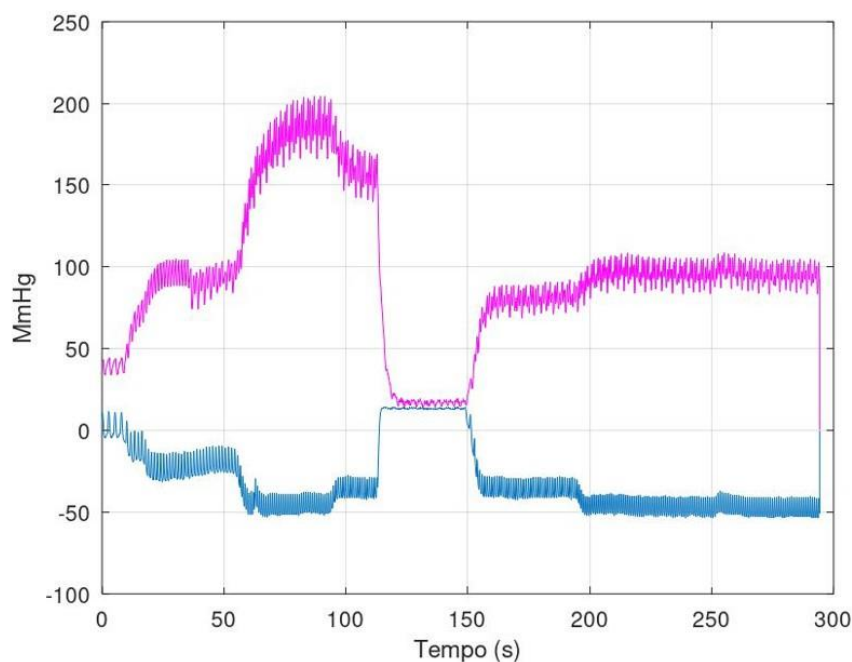


Figura 8. Dettaglio delle pressioni intravascolari del paziente 1 al T24

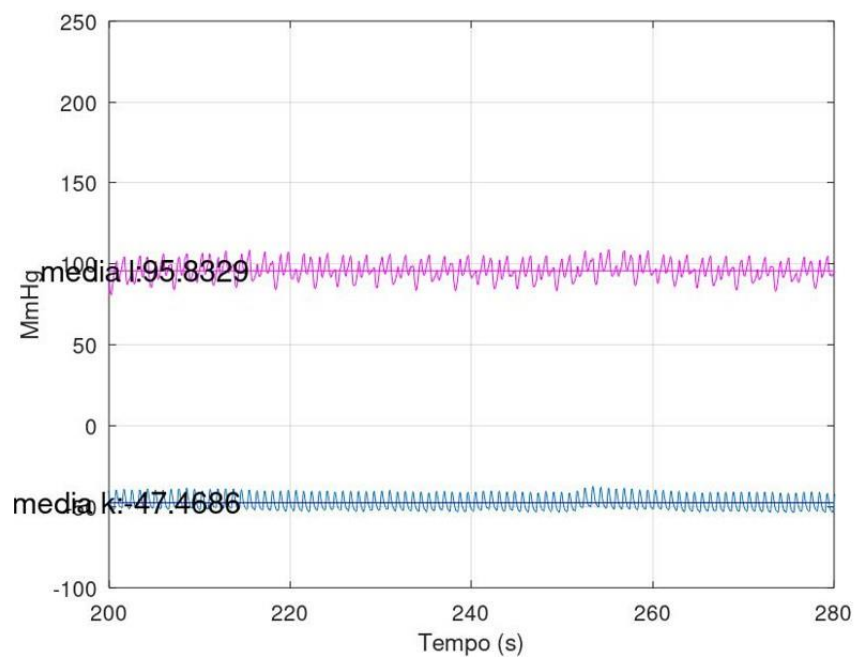


Figura 9. Analisi delle pressioni intravascolari del paziente 1 dopo riposizionamento dell'ago.

Tali dati sono suffragati da un imaging radiologico (ecodoppler FAV) perfettamente nella norma (figura 10)

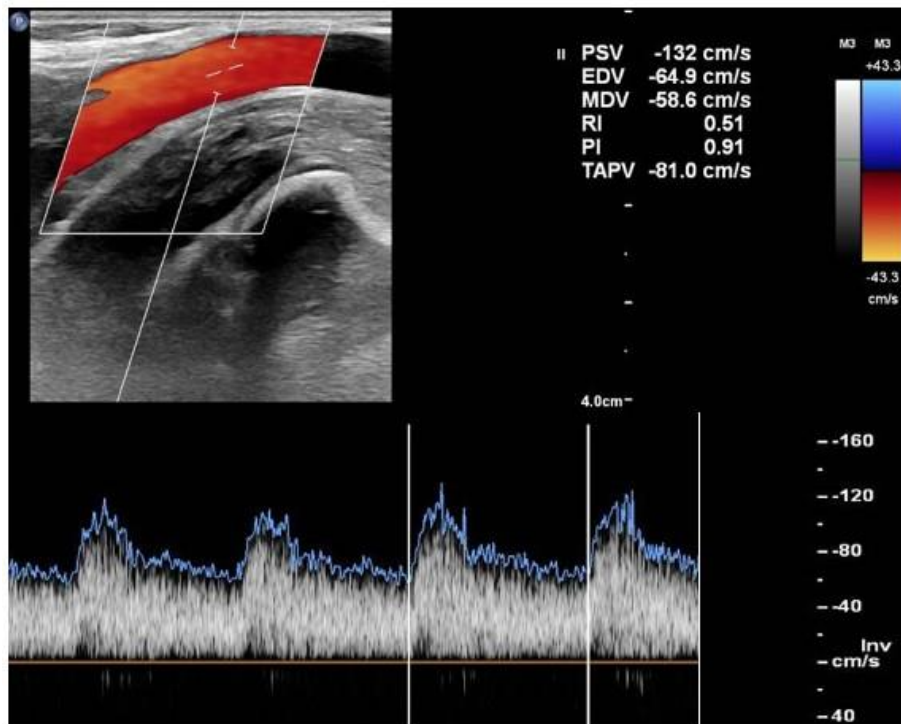


Figura 10. Esame ecocolor Doppler FAV del paziente 1

Paziente 2

Di seguito le immagini relative alle misurazioni dei trattamenti del paziente 2 (figure 11 e 12). Anche in questo caso le misurazioni dei primi secondi documentano una regolarità nell'incannulamento venoso. All'aumentare del Qb le due curve divergono in maniera regolare evidenziando assenza di problematiche di flusso a carico dell'accesso vascolare (in questo caso trattasi di protesi vascolare). Tali dati sono visibili anche nell'estratto delle misurazioni con trattamento emodepurativo a regime (figura 12).

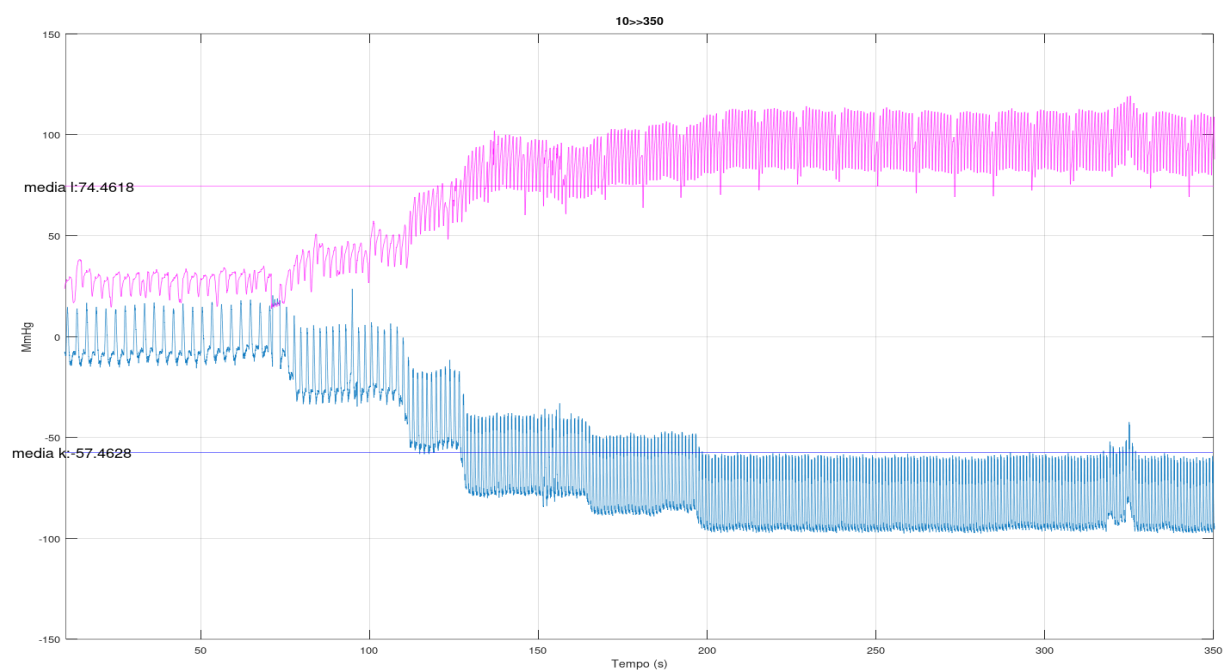


Figura11. Analisi grafica delle pressioni intravascolari del paziente 2 dall'attacco (T0)

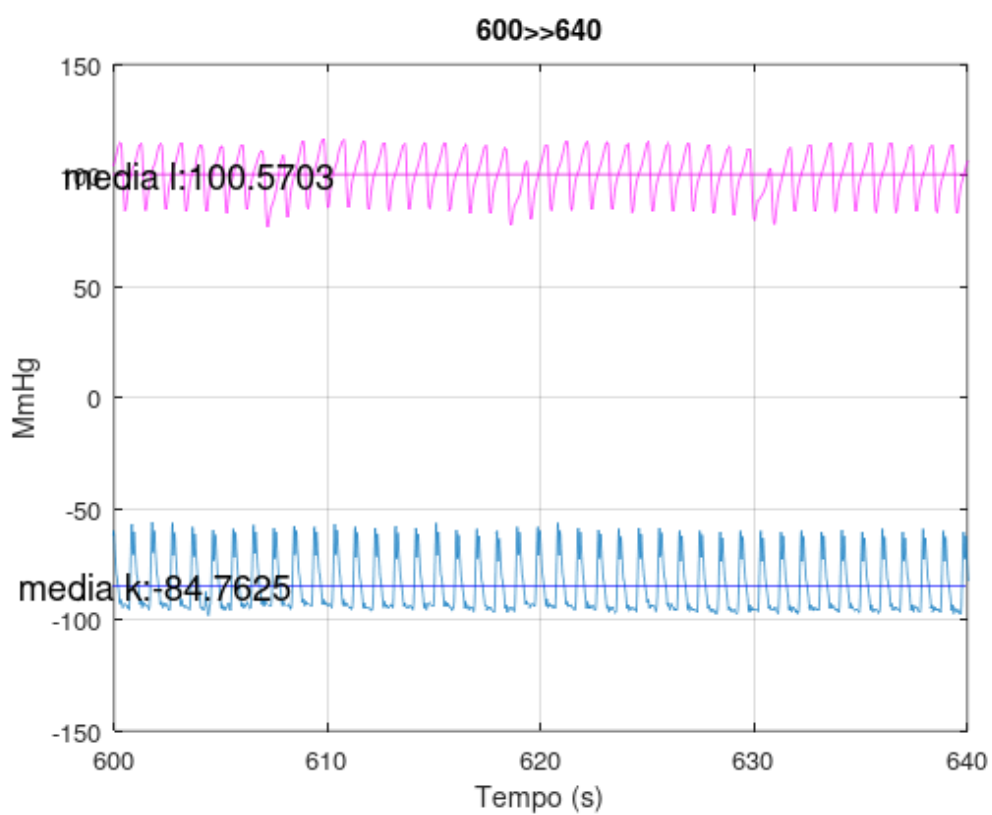


Figura 12. Dettaglio dei profili pressori intravascolari del paziente 1 con pompa peristaltica a regime

A fine periodo di osservazione (figura 13) non si sono verificate alterazioni flussimetriche sostanziali imputabili a problematiche dell'accesso vascolare.

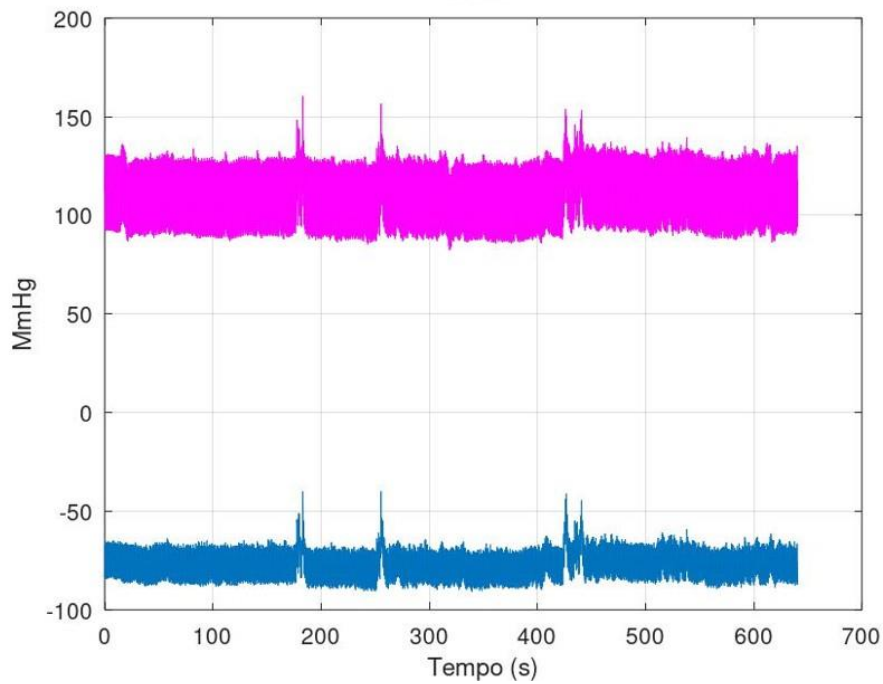


Figura 13. Analisi grafica delle pressioni intravascolari del paziente 2 dall'attacco (T24)

Dati confermati da assenza di alterazioni flussimetriche all'ecodoppler artero-venoso (figura 14).

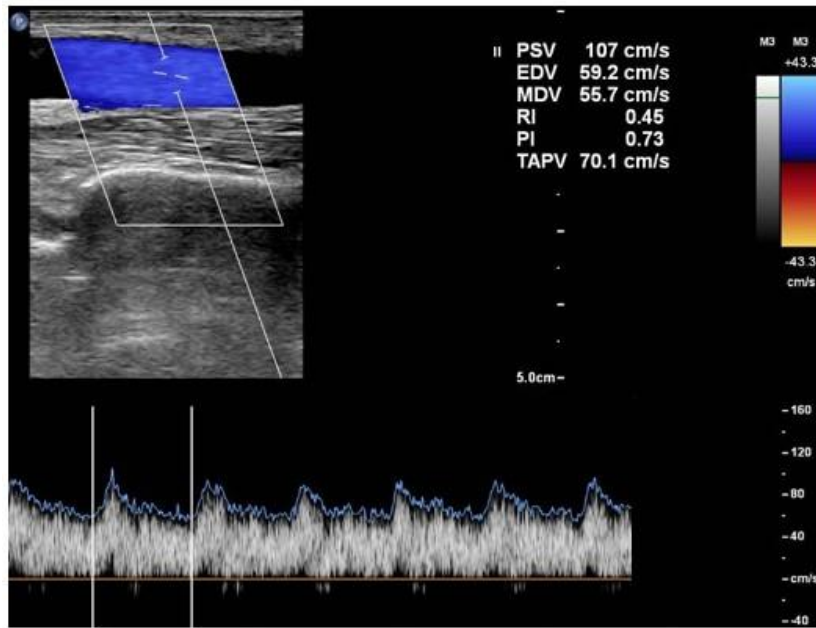


Figura 14. Esame ecocolor Doppler FAV del paziente 2.

Paziente 3

Le misurazioni iniziali del paziente 3 documentano da subito problematiche all'accesso vascolare (figura 15). Come si può notare, la curva di aspirazione documenta un improvviso decremento dei valori pressori (negativi) tali da far sospettare una stenosi peri anastomotica; la presenza di questi valori pressori troppo negativi non ha garantito il raggiungimento di valori di Qb ottimali nel corso del trattamento (figura 16)

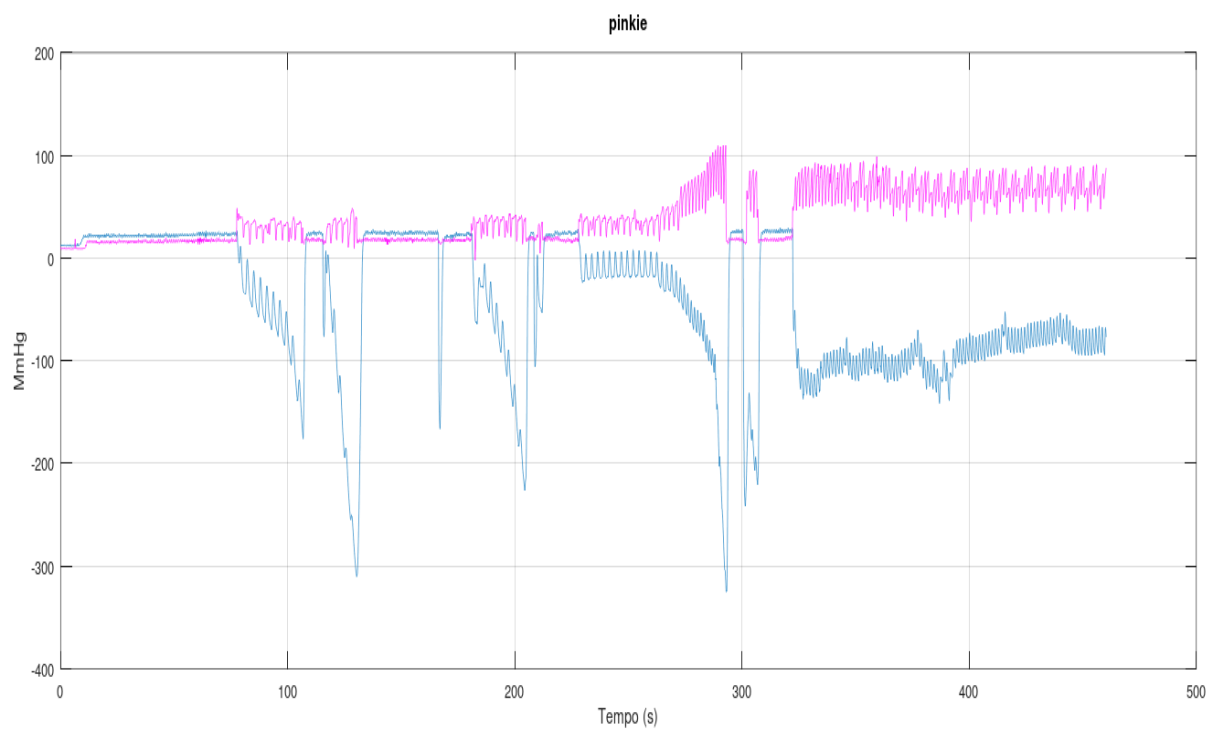


Figura 15. Analisi grafica delle pressioni intravascolari del paziente 3 dall'attacco (T0)

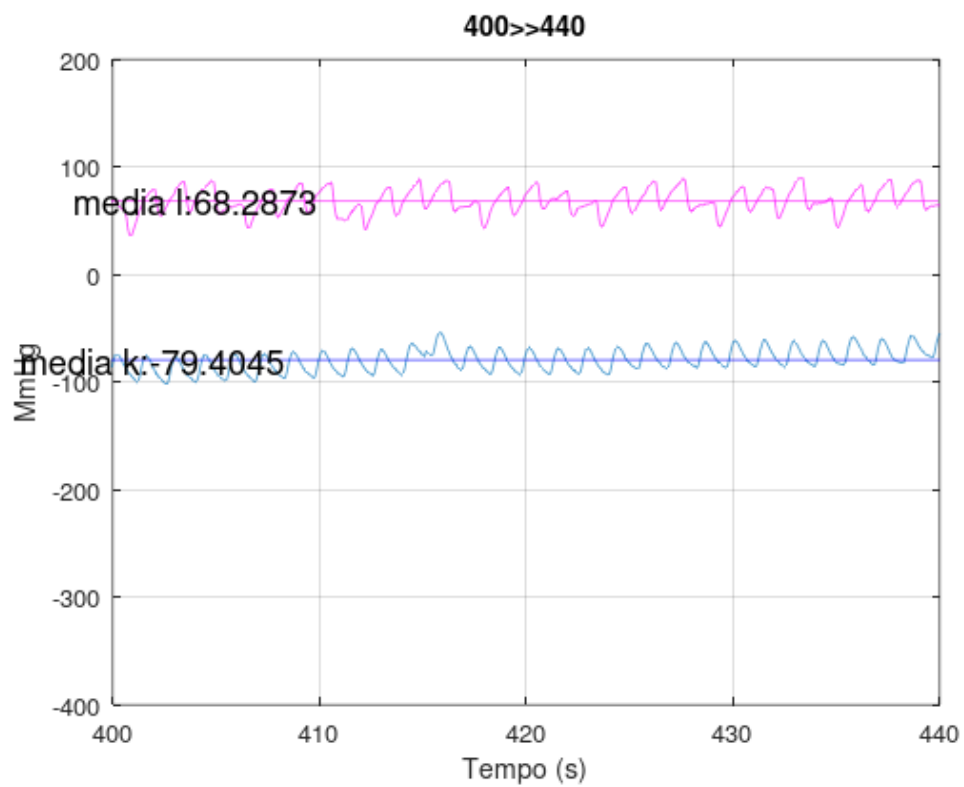


Figura 16. Dettaglio dei profili pressori intravascolari del paziente 3 con pompa peristaltica a regime.

Il sospetto diagnostico è stato quindi confermato dall'indagine ultrasonografica (figura 17) che ha documentato una stenosi peri anastomotica della FAV con ricorso a procedura interventistica di angioplastica (figura 18).



Figura 17. Esame ecocolordoppler FAV del paziente 3

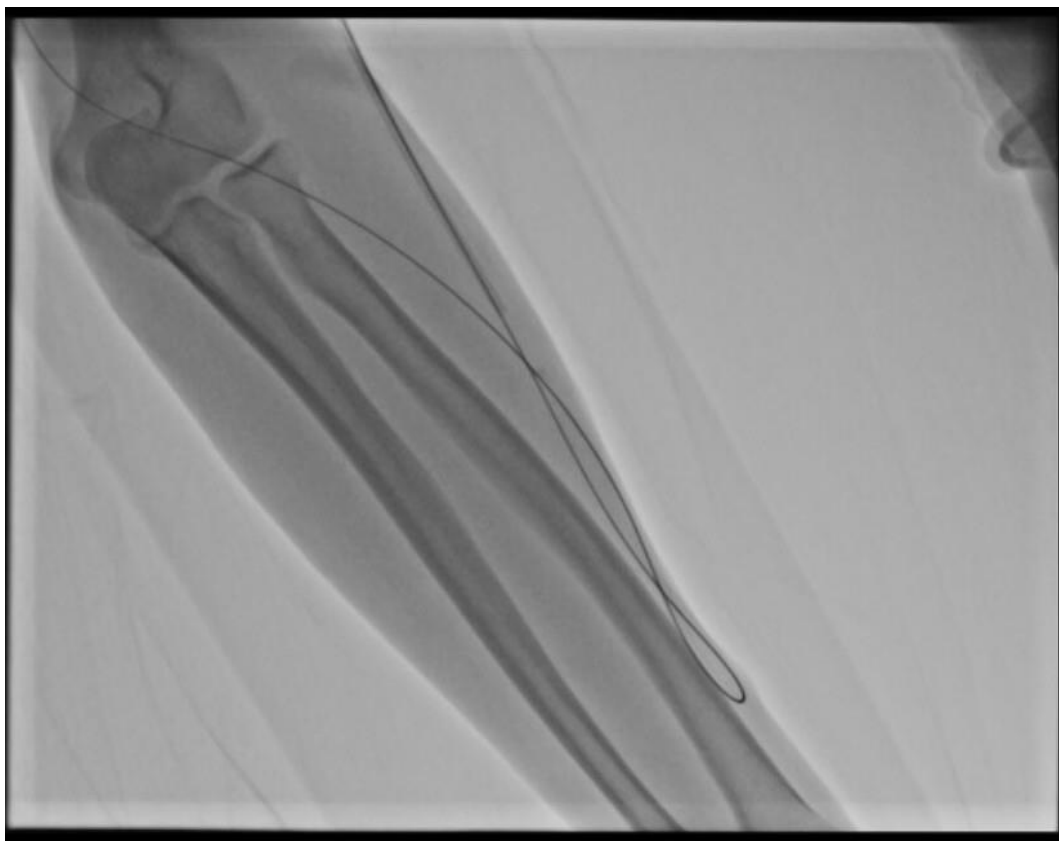


Figura 18. Esame angioplastica-PTA FAV del paziente 3

La procedura interventistica ha garantito una restitutio ad integrum come dimostrato dalle registrazioni successive fino al T24 (figura 19)

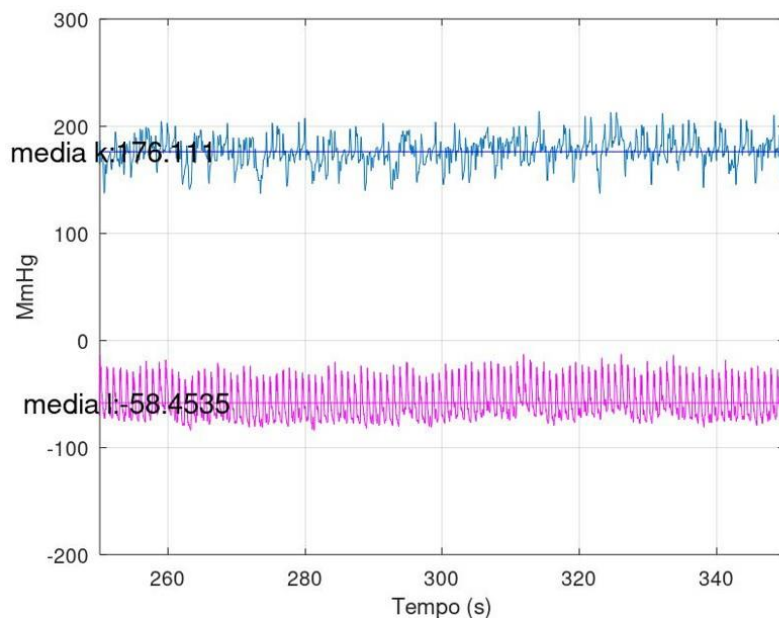


Figura 19. Dettaglio dei profili pressori intravascolari del paziente 3 con pompa peristaltica a regime (T24)

L'analisi dei singoli dati e delle curve flussimetriche evidenzia come il trattamento endovascolare abbia perfettamente risolto il problema ostruttivo con medie pressorie adeguate a un accesso vascolare idoneo al trattamento emodialitico, con un grafico pressorio completamente dissimile da quello registrato all'inizio della sperimentazione.

Paziente 4

Il paziente n°4 presenta un accesso vascolare che sin dal primissimo utilizzo ha dimostrato dati di ottime pressioni di aspirazione e rientro (figura 20).

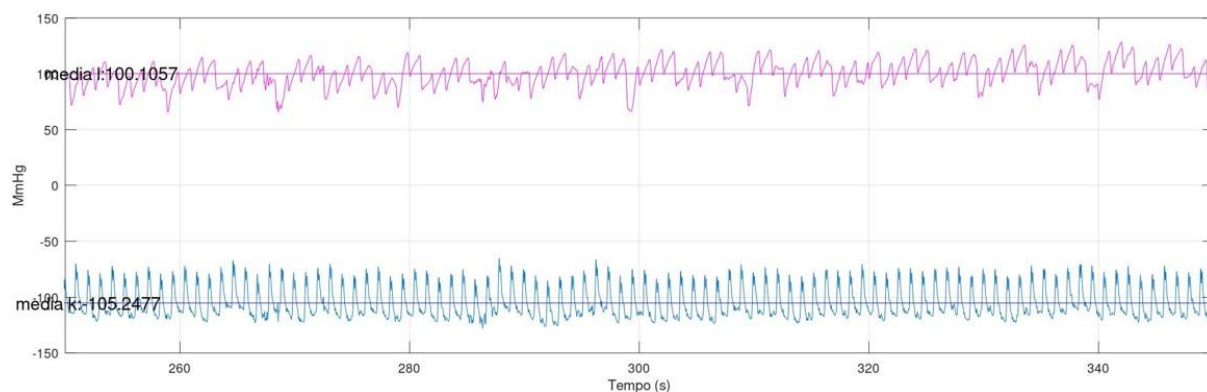


Figura 20. Analisi grafica delle pressioni intravascolari del paziente 4 (T0).

L'analisi seriatata dei profili pressori nel corso della sperimentazione ha documentato l'assenza di problematiche inerenti all'accesso vascolare, sia riguardo problemi acuti sia riguardo problemi a lungo termine (figura 21), con dati estremamente sovrapponibili tra T0 e T24.

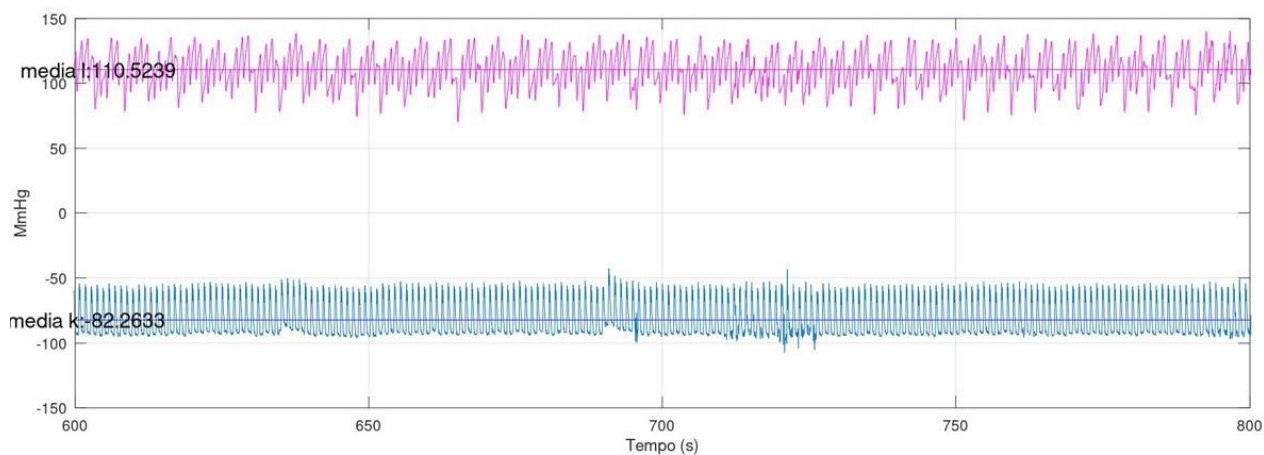


Figura 21. Analisi grafica delle pressioni intravascolari del paziente 4 (T24)

L'analisi ecocolordoppler della FAV ha confermato i dati in nostro possesso, evidenziando un tracciato flussimetrico nella norma con assenza di possibili fenomeni steno-ostruttivi (figura 22).

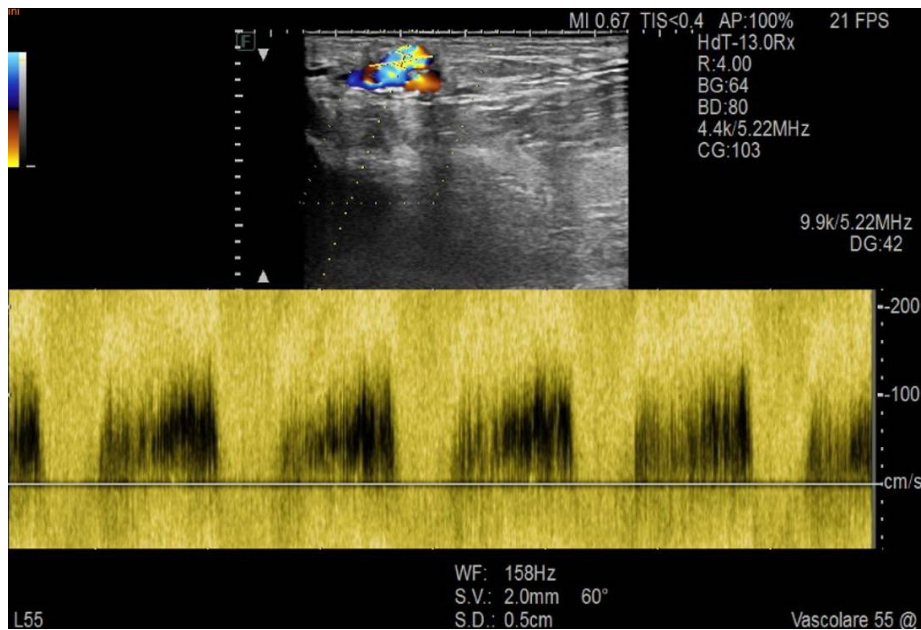


Figura 22. Esame ecocolordoppler FAV del paziente 3

Discussione

La fistola artero-venosa interna (FAV) fu concepita dai medici Cimino e Brescia nel 1966, quale superamento dello shunt artero-venoso esterno di Quinton-Scribner.

La FAV resta ad oggi il gold standard in termini di accesso vascolare per i pazienti che necessitano di un trattamento emodialitico cronico.

L'accesso artero-venoso ideale dovrebbe presentare caratteristiche quali facilità di incannulamento, garantire flussi ematici adeguati nel corso della seduta emodialitica ed essere scevro da complicanze; inoltre dovrebbe avere un miglior profilo cost-effective rispetto alle alternative (come il catetere venoso centrale) ed avere un minimo impatto sulla qualità di vita del paziente.

Al fine di ottenere un duraturo utilizzo della FAV nel tempo è essenziale, pertanto, un continuo monitoraggio clinico-strumentale. Tale scopo può essere raggiunto mediante una precisa valutazione del patrimonio vascolare del paziente sia nella fase “pre-chirurgica” sia nella successiva fase di monitoraggio e sorveglianza durante l'impiego continuativo dell'accesso vascolare (1).

Le complicanze legate all'accesso vascolare possono essere distinte in *flow-related dysfunctions* (es. stenosi, trombosi) e *nonflow-related dysfunctions* (es. infezioni, aneurismi, emorragie, insufficienza cardiaca da alta portata).

La stenosi rappresenta la complicanza più frequente, attestandosi intorno al 90% di tutte le complicanze, ed è secondaria a iperplasia neointimale, shear-stress di parete, traumi chirurgici (tra cui anche la stessa creazione chirurgica dello shunt artero-

venoso), con formazione di placche endovascolari che comportano riduzione del flusso ematico lungo il circuito artero-venoso (7).

La trombosi dell'accesso artero-venoso (possibile evoluzione della stenosi) rappresenta la causa più frequente di disfunzione dell'accesso vascolare protesico ed è caratterizzata dall'apposizione di aggregati piastrinici nel letto vascolare secondaria ad attivazione endoteliale (8,9).

Il monitoraggio continuo della FAV garantisce il riconoscimento in fase precoce di possibili problematiche flussimetriche all'interno del vaso, come ad esempio la trombosi e la stenosi; tali evenienze possono condurre a riduzione della velocità della pompa peristaltica (Q_b) con conseguente riduzione dell'efficienza dialitica, ma anche alla necessità di dover ricorrere al confezionamento di altri accessi vascolari (es. posizionamento di cateteri venosi centrali in regime di emergenza/urgenza) e a procedure interventistiche endovascolari o più complessi interventi di chirurgia vascolare.

Gli attuali indici di monitoraggio dell'accesso vascolare sono caratterizzati dai valori di pressione arteriosa (di aspirazione) e di pressione venosa (di rientro) registrate da tutti i reni artificiali: valori di pressione di aspirazione troppo negativi e/o valori di pressione di rientro troppo positivi evidenziano un possibile danno endovascolare a carico della FAV, nella maggior parte dei casi trombosi e stenosi (10).

Il limite di queste registrazioni risiede nella lontananza tra l'accesso vascolare e la posizione dei sensori di misurazione, con la possibile dispersione dei valori all'interno del circuito di dialisi. In aggiunta, le misurazioni vengono avviate nel momento in cui l'operatore dà l'avvio alla pompa peristaltica con il risultato che eventuali

problematiche precoci vengono riconosciute a trattamento già in corso, portando a possibile coagulazione del circuito e necessità di sostituzione dello stesso.

Il monitoraggio periodico dell'accesso vascolare, oltre all'ispezione cutanea superficiale, si avvale di metodiche di imaging ultrasonografico (ecodoppler) che consentono la misurazione di parametri come la dimensione dei vasi, la portata ematica, la velocità di picco sistolico, gli indici di resistenza, i tempi di accelerazione. Il riconoscimento precoce di alterazioni a carico dei suddetti indici realizza sospetti diagnostici di alterazioni flussimetriche ed eventuale ricorso a procedure diagnostiche interventistiche di secondo livello (angiografia) e/o terapeutiche (angioplastica o embolectomia/aterectomia) (11,12).

L'ipotensione intradialitica (IDH) è una delle complicanze più frequenti del trattamento emodialitico in quanto si verifica in media nel 30% delle sedute, provocando sintomi sia nel breve che nel lungo termine, ed è associata a un aumento della morbilità e della mortalità cardiovascolare.

Secondo il KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative), un'iniziativa curata dalla National Kidney Foundation, l'IDH è definita come “una riduzione della pressione arteriosa sistolica ≥ 20 mmHg o una diminuzione della pressione arteriosa media di 10 mmHg associata a sintomi che includono dolori addominali, sbadigli, nausea, vomito, crampi muscolari e irrequietezza” (3,4).

La manifestazione di ipotensione intradialitica è attribuibile sia a cause riferibili al paziente come la presenza di patologie concomitanti (es. diabete mellito, ipertrofia ventricolare sinistra e disfunzione diastolica, aritmie, sepsi, incremento ponderale) sia

al trattamento di per sé (durata, temperatura del dialisato, uso di agenti antipertensivi, concentrazione di sodio del dialisato, uso del tampone acetato nel dialisato).

Riguardo la misurazione della pressione arteriosa, la maggior parte delle metodiche comunemente utilizzate in ambito emodialitico, si basa sull'occlusione tramite un manicotto pneumatico di un'arteria di calibro relativamente grande come l'arteria omerale o tibiale (metodo indiretto). Queste tecniche hanno beneficiato del largo sviluppo degli apparecchi di misurazione automatica, oggi in dotazione alla stragrande maggioranza dei reni artificiali in commercio, manovrati dall'operatore oppure utilizzabili in modalità automatica ad intervalli di tempo prestabiliti.

Per quanto riguarda la misurazione automatica, il metodo oscillometrico è, attualmente, il sistema non invasivo più diffuso nella pratica clinica. La curva oscillometrica registrata durante lo sgonfiaggio del bracciale mostra la pressione media, sistolica e diastolica desunti dalla media e calcolati con algoritmi brevettati. I valori ottenuti, in assenza di sintomatologia ipotensiva, sono eccellenti per la pressione sistolica e media. In caso di ipotensione moderata la misura della pressione sistolica e media resta relativamente affidabile, mentre in caso di ipotensione grave, soprattutto se accompagnata da aritmie ipo-ipercinetiche, la sua affidabilità peggiora drasticamente e quindi anche questo metodo, nonostante la sua diffusione ormai ubiquitaria, è in linea di principio poco adatto all'ambito emodialitico, dove spesso le ipotensioni sono gravi e frequenti ed i pazienti sono affetti da aritmie di varia natura e gravità (spesso in condizioni critiche le misurazioni con i sistemi a bracciale richiedono tempi estremamente lunghi ed incompatibili con l'urgenza in atto).

L'attuale pratica clinica prevede la misurazione della pressione arteriosa ogni 30-60 minuti durante la seduta emodialitica utilizzando misurazioni oscillometriche con bracciale brachiale. Tuttavia, questo approccio presenta una serie di limitazioni. La misurazione periodica della pressione arteriosa implica che la gestione dell>IDH sia in gran parte tardiva, istituita solo dopo che la pressione arteriosa è già diminuita e con notevoli ritardi prima dell'implementazione degli interventi. È anche ampiamente riconosciuto che la misurazione della pressione arteriosa nelle unità di dialisi affollate spesso non è ideale, con misurazioni effettuate meno spesso di quanto raccomandato o eseguite in modo scadente (ad esempio, i bracciali posizionati sopra gli indumenti con conseguenti letture imprecise) (13, 14, 15).

Nel corso degli anni, le varie aziende implicate nella produzione del materiale e dei software dedicati alla dialisi hanno portato alla luce soluzioni diverse per contrastare l>IDH. Tra queste ricordiamo:

- Metodiche di dialisi in assenza di acetato come sistema tampone (AFB, acetate-free biofiltration), eliminandone il potenziale effetto vasodilatatore;
- Modulazione della temperatura del dialisato, sfruttando la capacità “ipertensivante” delle temperature più basse;
- Sensori ottici e a ultrasuoni che analizzano le variazioni del volume di sangue relativo (RBV) e quindi la densità del sangue;
- Biofeedback basati su sensori della conducibilità dialitica (Diascan, Natrium) che regolano la concentrazione dello ione sodio nel dialisato;
- Sistemi di controllo del volume ematico (HEMOcontrol);

Gli attuali metodi di sorveglianza della pressione arteriosa non sono in grado quindi di predire eventuali eventi ipotensivi; la misurazione della pressione il più delle volte risulta postuma alla segnalazione e alla comparsa dei segni e sintomi clinici.

Obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare come la disponibilità continua (in real-time) del parametro pressorio intravascolare possa fornire informazioni riguardo:

- Corretto posizionamento dell'ago-fistola
- Prevenzione delle disconnessioni
- Monitoraggio dei flussi per la corretta preservazione dell'accesso vascolare
- Monitoraggio della pressione arteriosa del paziente con eventuale ricognizione preclinica di possibili eventi ipotensivi

A tal riguardo è stato progettato il dispositivo Pinkie®, che grazie alle sue specifiche caratteristiche di interconnessione con gli aghi-fistola permette di rilevare in maniera continua e asettica la pressione intravascolare. Anche gli aghi-fistola sono stati oggetto di progettazione e modifica dallo status originale per consentirne la connessione con il dispositivo.

I dati in nostro possesso evidenziano come nella seppur esigua popolazione dialitica presa finora in esame il device risulta sovrapponibile ai comuni metodi di imaging vascolare (ecocolordoppler) nel valutare eventuali problematiche di natura trombogena o steno-occlusiva della FAV.

Nei pazienti 1,2 e 4 le misurazioni seriate non hanno documentato variazioni significative ed evolutive tra le osservazioni al T0 e al T24, indicando come l'accesso vascolare non presentasse possibili problematiche.

Al contrario, nel paziente 3 i dati relativi alle primissime sedute emodialitiche hanno messo in evidenza valori flussimetrici non ottimali, con profili pressori che non garantivano trattamenti a regime. Tali osservazioni hanno portato all'approfondimento diagnostico (che ha confermato il sospetto) e al trattamento endovascolare.

Il device, inoltre, si è dimostrato efficace nel valutare problematiche flussimetriche in acuto (come disconnessione accidentale, displacement dell'ago) come visibile nel paziente 3 (figure 15-16). L'allerta di modifica pressoria registrata dal dispositivo ha peraltro anticipato di qualche secondo l'allarme generato dal rene artificiale.

Punto di forza del dispositivo è la misurazione pressoria endovascolare al posizionamento dell'ago; l'analisi delle curve pressorie con ago in sede ma pompa peristaltica ferma permette infatti di valutare il corretto incannulamento della vena senza dover collegare il paziente al rene artificiale. In questo modo è possibile evitare l'eventuale coagulazione del circuito (in caso di mal posizionamento dell'ago e successivi tentativi di riposizionamento). Riguardo i pazienti 1,2 e 4 questa evenienza non è mai stata registrata. Nel paziente 3 invece fin dalle prime misurazioni, a macchina ferma, i dati registrati avrebbero potuto già predire un possibile malfunzionamento dell'accesso vascolare (dato peraltro valutato nei grafici pressori a regime).

Riguardo il monitoraggio della pressione arteriosa, il dispositivo non ha documentato nei periodi di registrazione eventi ipotensivi nei pazienti in esame. Tuttavia c'è da

segnalare che le registrazioni sono state effettuate per un totale di circa 30 minuti dall'inizio del trattamento emodialitico e non per tutta la durata della dialisi (in media 4 ore); l'adozione di sistemi informatici più performanti e l'utilizzo dell'Intelligenza Artificiale rappresentano verosimilmente validi sussidi di supporto all'analisi e interpretazione della mole di dati che il dispositivo può inviare nel corso di una seduta emodialitica (il device misura e registra alla frequenza di 50 Hz, ovvero 50 misurazioni al secondo).

Pertanto, l'analisi e il monitoraggio dell'onda sfigmica endovascolare, unitamente alla sua espressione grafica a video, rappresenta un parametro di fondamentale importanza nella pratica clinica in emodialisi.

L'interpretazione di tali dati può fornire svariate informazioni riguardo possibili eventi negativi acuti e cronici a carico dell'accesso vascolare come mal posizionamento dell'ago-fistola, disconnessioni accidentali, monitoraggio dei flussi a lungo termine, rilevazione di eventuali fenomeni ipotensivi intradialitici.

I dati in nostro possesso, seppur preliminari ed esigui, evidenziano come il dispositivo oggetto della nostra sperimentazione non sia inferiore ai comuni esami radiologici vascolari nel monitoraggio a lungo termine della fistola artero-venosa. In aggiunta presenta il potenziale vantaggio di fornire dati pressori intravascolari già al posizionamento dell'ago (con macchina ferma).

Per avvalorare questi dati e valutare anche il possibile impiego del dispositivo nell'ottimizzazione della pressione arteriosa in corso del trattamento emodialitico, è indispensabile ampliare la casistica, aumentare la frequenza delle misurazioni e portare la durata delle registrazioni a tutta la seduta emodialitica.

Ulteriori possibili applicazioni future del dispositivo sono la possibilità di inserire il software all'interno dei singoli reni artificiali in modo da ottenere una videata completa e immediata dei profili pressori endovascolari e la possibilità di trasmissione dei dati del trattamento emodialitico in real-time in telemedicina.

Conclusioni

La misurazione della pressione endovascolare all'interno dell'accesso vascolare in emodialisi (fistola artero-venosa nativa o protesica) rappresenta un parametro di fondamentale importanza nella pratica clinica.

Gli attuali sistemi di monitoraggio presenti sui reni artificiali distribuiti nei centri dialisi forniscono informazioni non accurate, indirette ma soprattutto non predittive di possibili eventi negativi a carico dell'accesso vascolare.

Il dispositivo progettato e utilizzato nella nostra sperimentazione si presenta come un valido ausilio per il monitoraggio di quei parametri che possono essere espressione di problematiche acute o meno dell'accesso vascolare dialitico e della clinica del paziente.

Sono necessari ulteriori studi per valutare l'effettiva applicazione del device nella pratica clinica quotidiana dei Centri Dialisi, in particolar modo riguardo l'interazione con i dispositivi elettro-medicali già in uso.

Bibliografia

1. Bello AK et al. Epidemiology of haemodialysis outcomes. *Nat Rev Nephrol.* 2022;18(6):378–95.
2. Charmaine E et al. Arteriovenous access for Hemodialysis. A review. *Clin Rev & Edu.* 2024; 331 (15): 1307-1315
3. Kanbay M et al. An update review of intradialytic hypotension; concept, risk factor, clinical implications and management. *Clin Kidney J.* 2020; 13: 981-993
4. Kuipers J et al. The prevalence of intradialytic hypotension in patients on conventional hemodialysis: a systematic review with meta-analysis. *Am J Nephrol.* 2019; 49: 497-506
5. Flythe JE et al. Associations of mortality risk with various definitions of intradialytic hypotension. *J Am. Soc. Nephrol.* 2015; 26: 724-734.
6. Selby NM et al. The acute cardiac effects of dialysis. *Semin Dial.* 2007; 20: 220-228
7. Roy-Chaudhury P et al. Hemodialysis vascular access dysfunction: a cellular and molecular viewpoint. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17 (4): 1112-1127
8. Quencer KB et al. Hemodialysis access thrombosis. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2017; 7 (suppl 3): S299-S308
9. Girerd S et al. Arteriovenous fistula thrombosis is associated with increased all-causes and cardiovascular mortality in hemodialysis patients from AURORA trial. *Clin Kidney J.* 2019; 13(1): 116-122

10. Huber TS et al. Arteriovenous fistula maturation, functional patency and interventional rates. *JAMA Surg.* 2021; 156 (12): 1111-1118
11. Han A et al. A prospective, randomized trial of routine duplex ultrasound surveillance on arteriovenous fistula maturation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016; 11 (10): 1817-1824
12. Robbin ML et al. Hemodialysis Fistula Maturation Study Group. Prediction of arteriovenous fistula clinical maturation from postoperative ultrasound measurement: findings from the Hemodialysis Fistula Maturation Study. *J Am Soc Nephrol.* 2018; 29 (11): 2735-2744
13. Killioinen N et al. Sources of inaccuracy in the measurement of adult patients' resting blood pressure in clinical settings. *J Hypertens* 2017; 35: 421-441.
14. Flythe JE et al. Factors associated with intradialytic systolic blood pressure variability. *Am J Kidney Dis.* 2012; 59: 409-418.
15. Latha Gullapudi VR et al. An analysis of frequency of continuous blood pressure variation and hemodynamic responses during hemodialysis. *Blood Purif* 2022; 51: 435-449.