

## Protetto: Pratica clinica per la diagnostica delle aritmie cardiache in pazienti in terapia renale sostitutiva: dati di una survey lombarda

cap.13

**Simonetta Genovesi<sup>1, 2</sup>, Elisa Nava<sup>1</sup>, Alice Pasa<sup>1</sup>, Enzo Corghi<sup>3</sup>, Patrizia Ondei<sup>4</sup>, Elisabetta Marta<sup>5</sup>, Antonio Bellasi<sup>6</sup>, Fabio Malberti<sup>7</sup>, Ugo Teatini<sup>8</sup>, Carlo Maria Guastoni<sup>9</sup>, Leonardo Spatola<sup>10</sup>, Maria Carmen Luise<sup>11</sup>, Renza Tiboldo<sup>12</sup>, Silvio Bertoli<sup>13</sup>, Piergiorgio Messa<sup>14</sup>, Maria Doria<sup>15</sup>, Maurizio Gallieni<sup>16</sup>, Mario Cozzolino<sup>17</sup>, Donatella Spotti<sup>18</sup>, Valeria Sala<sup>19</sup>, Elisabetta Sironi<sup>20</sup>, Giuseppe Boriani<sup>21, 22</sup>**



Simonetta  
Genovesi

<sup>1</sup> Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca

<sup>2</sup> UO di Nefrologia e Dialisi, Asst Monza Ospedale S. Gerardo (MB)

<sup>3</sup> UO di Nefrologia e Dialisi, Asst Nord Milano Ospedale E. Bassini, Cinisello Balsamo (MI)

<sup>4</sup> UO di Nefrologia, Asst Papa Giovanni XXIII (BG)

<sup>5</sup> UO di Nefrologia e Dialisi, Asst Spedali Civili di Brescia (BS)

<sup>6</sup> UO di Nefrologia e Dialisi, Asst Lariana S. Anna (CO)

<sup>7</sup> Nefrologia e Dialisi, Asst Cremona (CR)

<sup>8</sup> Nefrologia e Dialisi, Asst Rhodense, Ospedale di Garbagnate Milanese (MI)

<sup>9</sup> Nefrologia e Dialisi, Asst Ovest Milanese (MI)

<sup>10</sup> Nefrologia e Dialisi, Istituto Clinico Humanitas (MI)

<sup>11</sup> Dipartimento Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, Asst Lecco, Ospedale A. Manzoni (LC)

<sup>12</sup> UO di Nefrologia e Dialisi, Asst Melegnano – Martesana (MI)

<sup>13</sup> UO di Nefrologia e Dialisi, IRCCS MultiMedica, Sesto San Giovanni (MI)

<sup>14</sup> Nefrologia e Dialisi, Fondazione Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico (MI)

<sup>15</sup> Servizio Nefrologia e Dialisi, IRCCS Policlinico S. Donato Milanese (MI)

<sup>16</sup> UO di Nefrologia e Dialisi, Asst Santi Paolo e Carlo, presidio S. Carlo Borromeo (MI)

<sup>17</sup> UO di Nefrologia e Dialisi, Asst Santi Paolo e Carlo, presidio S. Paolo (MI)

<sup>18</sup> UO di Nefrologia, Ospedale S. Raffaele (MI)

<sup>19</sup> Nefrologia e Dialisi, Asst Valtellina e Alto lario, Ospedale Civile (SO)

<sup>20</sup> UO di Nefrologia e Dialisi, Asst Vimercate (MB)

<sup>21</sup> Dipartimento di Cardiologia, Ospedale Università di Modena (MO)

<sup>22</sup> Università di Modena e Reggio Emilia

### ABSTRACT

Tra i pazienti in dialisi il 40% dei decessi è dovuto a cause cardiovascolari e, delle morti ad eziologia cardiaca, il 60% è su base aritmica. Scopo di questa survey, eseguita con il supporto organizzativo della sezione lombarda della Società Italiana di Nefrologia, è di valutare la frequenza e la modalità di utilizzo dei comuni strumenti non invasivi per la diagnosi di aritmia cardiaca nei centri dialisi della Lombardia. Sono anche state richieste informazioni relative alla prevalenza e tipologia dei devices cardiaci in questa popolazione, al 1 dicembre 2016. Sono stati raccolti i dati di 18 centri, per un totale di 3395 pazienti in terapia renale sostitutiva, di cui 2907 (85.6%) in emodialisi e 488 (14.4%) in dialisi peritoneale. Tutti i centri utilizzano l'ECG a 12 derivazioni in caso di insorgenza di sintomi suggestivi di un evento aritmico e i 2/3 eseguono l'esame con cadenza programmata (in genere una volta l'anno). Non viene utilizzato l'ECG Holter 24 ore come strumento diagnostico di routine. La percentuale di devices cardiaci è relativamente elevata, rispetto ai dati riportati in letteratura: n=259, pari al 7.6% della popolazione. I pazienti portatori di pacemaker sono 166 (4.9%), quelli con defibrillatore intracardiaco 52 (1.5%), con terapia di risincronizzazione 18 (0.5%) e con terapia di risincronizzazione e defibrillatore 23 (0.7%). La survey fornisce interessanti informazioni e può costituire un importante punto di partenza per cercare di ottimizzare la pratica clinica e la collaborazione tra nefrologi e cardiologi davanti a un problema importante come quello della patologia aritmica nei pazienti in terapia renale sostitutiva.

**PAROLE CHIAVE:** Aritmie, emodialisi, dialisi peritoneale, elettrocardiogramma, ecocardiogramma, devices cardiaci

### ABSTRACT

Among dialysis patients, 40% of deaths are due to cardiovascular causes, and 60% of cardiac deaths are due to an arrhythmia. The purpose of this survey, carried out with the organizational support of the Lombard Section of the Italian Society of Nephrology, is to evaluate the frequency and mode of use of non-invasive instruments for the diagnosis of cardiac arrhythmias in the dialysis centers of Lombardy. Information on the prevalence and type of cardiac devices at December 1, 2016 in this population was also required. Data from 18 centers were collected for a total of 3395 patients in replacement renal therapy, including 2907 (85.6%) in hemodialysis and 488 (14.4%) in peritoneal dialysis. All centers use the 12-lead ECG in case of evocative symptoms of an arrhythmic event and 2/3 perform the exam with programmed cadence (usually once a year). Twenty four-hour ECG Holter is not used as a routine diagnostic tool. The proportion of cardiac devices is relatively high, compared to literature data: n=259, equal to 7.6% of the population. Pace-Maker patients are 166 (4.9%), those with intracardiac defibrillator 52 (1.5%), those with resynchronization therapy 18 (0.5%) and those with resynchronization therapy and intracardiac defibrillator 23 (0.7%). The survey provides interesting information and can be an important starting point for trying to optimize clinical practice and collaboration between nephrologists and cardiologists in front of a major problem like that of arrhythmic disease in patients on renal replacement therapy.

**KEYWORDS :** Arrhythmias, haemodialysis, peritoneal dialysis, electrocardiogram, echocardiogram, cardiac devices.

## INTRODUZIONE E BACKGROUND

---

Le malattie cardiovascolari rappresentano la principale causa di mortalità e morbilità nei pazienti con insufficienza renale terminale. Tra i pazienti in dialisi il 40% dei decessi è dovuto a cause cardiovascolari e, delle morti ad eziologia cardiaca, il 60% è su base aritmica (1, 2).

Le aritmie più frequenti tra i dializzati sono la fibrillazione atriale (FA), le aritmie ventricolari complesse e le bradiaritmie.

La prevalenza riportata di FA tra i dializzati è elevata ed è pari al 12% (3), anche se l'aritmia è probabilmente sottodiagnosticata. Nella popolazione generale una delle possibili cause di ictus criptogenetico, ossia un evento ischemico cerebrale in assenza di un'eziologia ben definitiva, sono gli episodi subclinici di FA parossistica asintomatica, che vengono documentati solo in seguito a specifiche indagini di monitoraggio (tramite ECG Holter o loop recorder). Dallo studio ASSERT (4) emerge che i pazienti che presentavano tachiaritmie atriali subcliniche avevano un aumentato rischio di sviluppare sia FA clinica, sia ictus ischemico o trombo-embolia periferica. Vista l'elevata prevalenza e incidenza di ictus nei pazienti dializzati (5) è possibile che anche in questa popolazione una parte degli episodi cerebrovascolari possa essere attribuibile a episodi di FA non diagnosticati. Come nella popolazione generale la presenza di FA anche nei pazienti con insufficienza renale terminale è associata ad un aumento di mortalità totale e cardiovascolare (6).

I principali e più comuni strumenti per porre diagnosi di FA sono il tracciato elettrocardiografico (ECG) a 12 derivazioni e l'ECG Holter delle 24 ore. Nei pazienti portatori di pacemaker (PM) e defibrillatori intracardiaci (ICD) bicamerale è possibile ottenere informazioni sugli episodi subclinici di FA dall'interrogazione dei devices. Inoltre, nei pazienti in cui la storia clinica suggerisce fortemente la presenza di episodi di FA parossistica può essere utile l'esecuzione di monitoraggi prolungati tramite impianto di loop recorder. Secondo le linee guida della Società Europea di Cardiologia (ESC) la diagnosi di FA richiede la presenza di un tracciato ECG (o una striscia stampata da un monitor) che mostri la presenza dell'aritmia per una durata di almeno 30 secondi (7). Le linee guida ESC prevedono nella popolazione generale l'esecuzione di uno screening sistematico per la diagnosi di FA mediante rilevazione manuale del polso o ECG nei soggetti con più di 75 anni e in quelli a rischio di stroke (8). Non sono disponibili linee guida cardiologiche o nefrologiche relative ai pazienti dializzati.

La seduta emodialitica si associa ad un aumento delle aritmie sopraventricolari e può indurre episodi di FA parossistica (9). In uno studio pubblicato nel 2014, gli episodi di FA rilevati erano più frequenti nei giorni di dialisi, in particolare durante la seduta emodialitica (10). Il dato non è privo di importanza clinica, infatti è stato recentemente dimostrato che le aritmie sopraventricolari intradialitiche, anche se non avvertite dal paziente e autolimitantesi, sono associate ad un aumento della mortalità e degli eventi cardiovascolari (11).

Nei pazienti dializzati l'incidenza di morte improvvisa è di gran lunga maggiore rispetto alla popolazione generale (circa 8.0% in confronto a 1-2 casi ogni 1000 persone l'anno negli USA) (1, 12). Questi dati sono confermati anche da uno studio italiano multicentrico condotto su pazienti emodializzati che evidenziava che la morte improvvisa aveva una incidenza cumulativa a tre anni del 6,9%, rappresentando il 19,2% di tutte le cause di morte (13). È noto da tempo che la seduta emodialitica è associata ad un aumento delle aritmie ventricolari. La prima dimostrazione è stata fatta dal "Gruppo emodialisi e patologie cardiovascolari" nel 1988 (14) ed il fenomeno è stato successivamente confermato da altri ricercatori (15, 16).

Le rapide modificazioni intradialitiche della concentrazione degli elettroliti plasmatici, in

particolare di calcio e potassio (elettroliti coinvolti nella genesi del potenziale d'azione della cellula miocardica), rappresentano un importante meccanismo patogenetico che favorisce i fenomeni aritmici intra e post-dialitici. Diversi studi hanno infatti dimostrato che la seduta di emodialisi induce un prolungamento della durata dell'intervallo QT ed un aumento della sua dispersione (17–21) determinando anomalie della ripolarizzazione ventricolare che possono favorire l'insorgenza di aritmie ventricolari, anche complesse. Un prolungamento dell'intervallo QT è stato associato ad un aumentato rischio di morte improvvisa nella sindrome del QT lungo (22), in pazienti con patologie cardiovascolari (23, 24) ed anche nella popolazione generale (25). Negli emodializzati è stata dimostrata un'associazione tra un prolungato intervallo QT e un incremento di mortalità sia totale che improvvisa. Sia il valore del QT basale extra-dialitico che di quello registrato a fine dialisi sono infatti predittori di una ridotta sopravvivenza e di morte aritmica (26).

Diversi autori hanno descritto una correlazione tra il momento in cui si verifica la morte improvvisa e la seduta dialitica (13, 27). Il primo intervallo interdialitico breve e la fine dell'intervallo interdialitico lungo rappresentano i momenti della settimana in cui i soggetti in emodialisi corrono più frequentemente il rischio di andare incontro a morte improvvisa. Nel primo caso i pazienti subiscono una riduzione improvvisa e significativa delle concentrazioni plasmatiche di potassio, mentre, nel secondo, sviluppano iperpotassiemia ed acidosi. Entrambe le condizioni possono portare alla perdita della stabilità elettrica delle cellule miocardiche, situazione che, a sua volta, può condurre allo sviluppo di aritmie pericolose per la vita (tachiaritmie o bradiaritmie). Due recenti studi in cui registrazioni ECG venivano effettuate in pazienti emodializzati portatori di device intracardiaci o loop recorder, riportano che la maggior parte degli episodi aritmici, fatali e non fatali, si verificavano durante il primo intervallo interdialitico settimanale (28) e durante l'intervallo interdialitico lungo (29). Nel primo caso si trattava prevalentemente di tachiaritmie e nel secondo di aritmie ipocinetiche e asistolie. Il dato è stato confermato da un recente studio eseguito in pazienti con impianto di loop recorder (30).

Decessi per arresto cardiaco possono anche verificarsi durante la seduta emodialitica. Pur essendo l'arresto cardiaco intra-dialitico un'evenienza rara (4,5 arresti cardiaci ogni 100.000 sedute di emodialisi) il suo outcome è estremamente negativo. È stato dimostrato come, anche per gli eventi fatali intradialitici sia importante il legame con le alterazioni plasmatiche di potassio e calcio indotte dalla seduta dialitica (31, 32).

Nonostante l'elevata frequenza di morte aritmica nei pazienti con insufficienza renale terminale, negli USA solo 7 pazienti emodializzati e 8 in dialisi peritoneale ogni 1000 all'anno ricevono un defibrillatore intracardiaco (ICD). Nella coorte di 158.553 dializzati del registro USA, i pazienti portatori di ICD erano solo 466, pari allo 0,3% (USRDS 2016). Le indicazioni cardiologiche per l'impianto di defibrillatore comprendono, per la prevenzione primaria, la presenza di frazione di eiezione <30% nei pazienti con cardiopatia ischemica e <35% in quelli con scompenso cardiaco (classe NYHA>II) e, per la prevenzione secondaria, un arresto cardiaco resuscitato o un'aritmia ventricolare emodinamicamente instabile (33, 34). Esiste una discrepanza tra i dializzati che avrebbero una indicazione cardiologica all'impianto e quelli che sono effettivamente portatori di ICD (35). I motivi possono essere diversi. In primo luogo, la presenza di nefropatia severa era un criterio di esclusione nei trials che hanno dimostrato il beneficio dell'impianto di ICD nelle popolazioni ad alto rischio di morte improvvisa e questo ha impedito di fornire evidenze di un vantaggio in termini di sopravvivenza del suo utilizzo nei pazienti dializzati. In secondo luogo, è dimostrato che, tra i portatori di ICD, l'insufficienza renale cronica o terminale è un fattore prognostico negativo sulla sopravvivenza, fattore che può scoraggiare i cardiologi dall'eseguire un impianto anche quando indicato (36, 37). Infine, un altro importante problema è rappresentato dall'elevata frequenza di complicanze infettive e peri-procedurali, di gran lunga maggiori nei nefropatici rispetto ai pazienti con funzione renale conservata (38, 39). È stato tuttavia dimostrato

che la prognosi dei pazienti con indicazione cardiologica all'impianto di ICD, ma che non hanno ricevuto il device risulta peggiore di quella dei portatori (35). Quindi, anche i dializzati potrebbero beneficiare dell'impianto di ICD secondo i classici criteri di prevenzione primaria e secondaria.

In letteratura i dati riguardanti le bradiaritmie meritevoli di impianto di pace maker (PM) permanente nella popolazione dei dializzati sono limitati (29). Leman ha riportato un'incidenza più che raddoppiata della necessità di impianto di PM in una popolazione di pazienti emodializzati rispetto a quella osservata nei pazienti impiantati con funzione renale conservata (0,68% vs 0,29%) (40). Altri autori hanno descritto un'incidenza di 0,81% e una prevalenza di 3,65% di impianto di PM in una popolazione di pazienti con insufficienza renale terminale (41). Secondo quanto riportato in un recente studio, l'incidenza di impianto di PM permanente risultava essere di 1,4 ogni 1000 pazienti emodializzati l'anno e di 0,9 ogni 1000 pazienti in dialisi peritoneale all'anno. I dializzati avrebbero un rischio più che triplicato rispetto alla popolazione generale di presentare un'aritmia necessitante impianto di PM (2).

Di seguito verranno presentati i dati rilevati in 18 centri dialisi lombardi di una survey che ha lo scopo di valutare la frequenza e la modalità di utilizzo dei comuni strumenti non invasivi per la diagnosi di aritmia cardiaca. Verranno anche riportati i dati relativi alla prevalenza e tipologia dei devices cardiaci in questa popolazione.

### **Pazienti e metodi**

Con il supporto organizzativo della Società Italiana di Nefrologia (sezione Lombardia) è stata fornita ai centri dialisi della Lombardia un questionario con lo scopo di raccogliere informazioni inerenti la modalità di utilizzo dei principali strumenti diagnostici di aritmie cardiache e la prevalenza di pazienti portatori di devices cardiaci.

A ciascun centro è stato chiesto di indicare:

- il numero di pazienti afferenti al centro (emodializzati e in dialisi peritoneale) al 1° Dicembre 2016;
- la modalità di esecuzione dell'elettrocardiogramma a 12 derivazioni, ovvero se veniva applicato un protocollo unico per tutti i pazienti o individualizzato per il singolo paziente a seconda del suo rischio aritmico;
- la frequenza di esecuzione dell'ECG a 12 derivazioni, dell'ECG Holter 24 ore e dell'ecocardiogramma color doppler, ovvero se venivano eseguiti solo in caso di insorgenza di specifici problemi clinici o secondo un calendario prestabilito;
- il timing di esecuzione dell'ECG a 12 derivazioni e dell'ecocardiogramma color doppler rispetto alle sedute emodialitiche, ovvero se gli esami venivano eseguiti prima o dopo la seduta e/o in quale intervallo interdialitico (breve o lungo);
- il numero di pazienti portatori di devices cardiaci e la tipologia del device impiantato: PM, ICD, device per terapia di risincronizzazione elettrica (CRT), CRT+ICD (CRT-D).

Tutte le informazioni sono state poi raccolte in un database centralizzato ed analizzate.

### **Risultati**

Sono stati raccolti i dati di 18 centri, per un totale di 3395 pazienti in terapia renale sostitutiva, di cui 2907 (85.6%) in emodialisi e 488 (14.4%) in dialisi peritoneale.

## Diagnostica delle aritmie cardiache:

– ECG: solo in un centro (5.6%) l'esame viene eseguito in base a protocolli individualizzati per singolo paziente, considerando il suo rischio aritmico. L'ECG viene eseguito solo in caso di insorgenza di specifici problemi clinici nel 27,8% (n=5) dei centri, mentre nel restante 72,2% (n=13) viene anche applicato un protocollo che prevede l'esecuzione dell'esame a cadenze prefissate: ogni 6 mesi in 2 centri (11.1%), una volta l'anno in 10 centri (55.6%), meno di una volta l'anno in un centro (5.6%). Il timing di esecuzione dell'esame elettrocardiografico è quasi sempre casuale rispetto alla seduta dialitica (n=17, 94.4%); solo in un centro (5.6%) l'ECG viene eseguito per protocollo prima della seduta dialitica (Tabella 1).

	N centri	%
Protocollo standard	17/18	94.4
Protocollo individualizzato	1/18	5.6
Solo in caso di problemi clinici	5/18	27.8
Ogni 6 mesi e in caso di problemi clinici	2/18	11.1
Ogni 12 mesi e in caso di problemi clinici	10/18	55.6
Ogni 24 mesi e in caso di problemi clinici	1/18	5.6
Timing casuale rispetto alla seduta dialitica	17/18	94.4
Prima della seduta dialitica	1/18	5.6

Tabella 1: Modalità, frequenza e timing di esecuzione dell'elettrocardiogramma

– ECG Holter: nessun centro dialisi ha riportato un protocollo di esecuzione dell'ECG Holter con frequenza programmata.

– Ecocardiogramma: nel 27.8% dei centri (n=5) l'ecocardiogramma viene eseguito solo in caso di specifici problemi clinici. Nel restante 72,2% (n=13) viene effettuato con frequenza programmata: ogni 12 mesi nel 55.6% (n=10) dei centri; meno di una volta l'anno nei restanti centri (n=3, 16.7%). Il timing di esecuzione dell'esame è nell'88,9% (n=16) dei casi casuale rispetto alla seduta dialitica mentre il 11,1% (n=2) dei centri programma l'esame a fine dialisi (Tabella 2).

– Pazienti portatori di device cardiaco: in totale il 7,6% (n=259) della popolazione era portatore di un device cardiaco. I pazienti portatori di PM erano 166 (4.9%), quelli con ICD 52 (1.5%), con CRT 18 (0.5%) e quelli con CRT-D 23 (0.7%) (Tabella 3).

	N centri	%
Con frequenza programmata	13/18	72.2
Solo in caso di problemi clinici	5/18	27.8
Ogni 12 mesi e in caso di problemi clinici	10/18	55.6
Meno di una volta l'anno	3/18	16.7
Timing casuale rispetto alla seduta dialitica	16/18	88.9
Dopo la seduta dialitica	2/18	11.1

Tabella 2: Frequenza e timing di esecuzione dell'ecocardiogramma

Centro dialisi	Pazienti ED		Pazienti DP		PM		ICD		CRT		CRT-D	
	Num	%	Num	%	Num	%	Num	%	Num	%	Num	%
Asst Nord Milano Ospedale E. Bassini, Cinisello Balsamo (Mi)	118	3.5 %	29	0.9%	9	0.3 %	4	0.1 %	0	0.0 %	0	0.0%
Asst Papa Giovanni XXIII (Bg)	205	6.0 %	44	1.3%	12	0.4 %	3	0.1 %	0	0.0 %	0	0.0%
Asst Spedali Civili di Brescia (Bs)	304	9.0 %	76	2.2%	29	0.9 %	4	0.1 %	5	0.1 %	7	0.2%
Asst Lariana S. Anna, (Co)	341	10.0%	39	1.1%	20	0.6 %	7	0.2 %	0	0.0 %	4	0.1%
Asst Cremona (Cr)	181	5.3 %	28	0.8%	18	0.5 %	11	0.3 %	0	0.0 %	0	0.0%
Asst Rhodense, Ospedale di Garbagnate e Milanese (Mi)	146	4.3 %	12	0.4%	3	0.1 %	1	0.0 %	0	0.0 %	0	0.0%
Asst Ovest Milanese (Mi)	253	7.5 %	48	1.4%	12	0.4 %	4	0.1 %	2	0.1 %	3	0.1%
Istituto Clinico Humanitas (Mi)	113	3.3 %	6	0.2%	8	0.2 %	4	0.1 %	0	0.0 %	0	0.0%
Asst Lecco, Ospedale A. Manzoni (Lc)	175	5.2 %	20	0.6%	4	0.1 %	6	0.2 %	1	0.0 %	1	0.0%
Asst Melegnano - Martesana (Mi)	110	3.2 %	10	0.3%	3	0.1 %	1	0.0 %	3	0.1 %	0	0.0%
IRCCS MultiMedica, Sesto San Giovanni (Mi)	111	3.3 %	23	0.7%	9	0.3 %	2	0.1 %	2	0.1 %	3	0.1%
Fondazione Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico,	123	3.6 %	60	1.8%	10	0.3 %	0	0.0 %	1	0.0 %	0	0.0%

(Mi)												
Asst Santi Paolo e Carlo, presidio S. Carlo Borromeo (Mi)	198	5.8 %	26	0.8%	11	0.3 %	1	0.0 %	0	0.0 %	1	0.0%
IRCCS Policlinico S. Donato (Mi)	80	2.4 %	0	0.0%	4	0.1 %	3	0.1 %	1	0.0 %	1	0.0%
Asst Santi Paolo e Carlo, presidio S. Paolo (Mi)	120	3.5 %	28	0.8%	1	0.0 %	0	0.0 %	0	0.0 %	0	0.0%
Ospedale S. Raffaele (Mi)	98	2.9 %	3	0.1%	6	0.2 %	0	0.0 %	0	0.0 %	0	0.0%
Asst Valtellina e Alto lario, Ospedale Civile di Sondrio (So)	121	3.6 %	9	0.3%	5	0.1 %	0	0.0 %	3	0.1 %	3	0.1%
Asst Vimercate (MB)	110	3.2 %	27	0.8%	2	0.1 %	1	0.0 %	0	0.0 %	0	0.0%
<b>Totale</b>	<b>2907</b>	<b>85.6%</b>	<b>488</b>	<b>14.4%</b>	<b>166</b>	<b>4.9 %</b>	<b>52</b>	<b>1.5 %</b>	<b>18</b>	<b>0.5 %</b>	<b>23</b>	<b>0.7%</b>

Tabella 3: Pazienti portatori di device e tipo di device impiantato

Legenda: ED: emodialisi; DP: Dialisi peritoneale; PM pace-maker; ICD: defibrillatore automatico impiantabile; CRT: terapia risincronizzante cardiaca; CRT-D terapia risincronizzante cardiaca con defibrillatore.

## Discussione

### Diagnostica delle aritmie cardiache

Le linee guida nefrologiche non forniscono indicazioni precise riguardo la diagnostica delle aritmie cardiache nel paziente con insufficienza renale terminale, rendendo difficile la pratica clinica del nefrologo. La nostra survey mostra come lo strumento più utilizzato per diagnosticare i fenomeni aritmici sia, come atteso, l'ECG a 12 derivazioni, che viene però eseguito con frequenza di non più di una volta l'anno, a meno che non intervengano situazioni cliniche che lo rendano indispensabile. Inoltre in circa un terzo dei centri l'esame viene eseguito solo in presenza di sintomi. Questo potrebbe portare ad una mancata diagnosi dei fenomeni aritmici nei pazienti che non li avvertono. In particolare sembra di non osservare una particolare attenzione alle aritmie intra e post-dialitiche e alla stratificazione del rischio aritmico del singolo paziente. E' importante sottolineare che l'esecuzione di un ECG almeno ogni 6 mesi e, preferibilmente, alla fine della seduta emodialitica (nella quasi totalità dei casi l'esame viene eseguito con un timing casuale rispetto alla seduta di emodialisi), potrebbe permettere di identificare pazienti con un eccessivo prolungamento dell'intervallo QT o con aritmie asintomatiche, situazioni potenzialmente associate a outcomes clinici sfavorevoli (11, 26). L'ECG holter delle 24 ore viene richiesto esclusivamente davanti a un sospetto clinico, presumibilmente per la difficoltà da parte dei nefrologi ad ottenere una disponibilità dai colleghi cardiologi ad eseguirlo con frequenza programmata, a scopo di screening. Vista l'alta prevalenza di aritmie descritte in questa popolazione sarebbe auspicabile un maggior utilizzo di questo strumento diagnostico, sia per la diagnosi di tachicardie che di bradiaritmie.



In due terzi dei centri viene eseguito un esame ecocardiografico di routine, nella maggior parte dei casi almeno una volta l'anno. Questo rende ragione del fatto che i pazienti con indicazione all'impianto di defibrillatore siano sicuramente individuati con maggior frequenza nella nostra popolazione rispetto a quella descritta dai registri USA. Sembra però mancare una standardizzazione del timing di esecuzione dell'esame rispetto alla seduta emodialitica. Questo fatto potrebbe portare ad una imprecisa stima della frazione di eiezione. Per evitare questo problema, sarebbe consigliabile eseguire l'ecografia cardiaca durante uno dei due intervalli interdialitici brevi.

### **Devices cardiaci**

La percentuale di pazienti portatori di device cardiaco nella nostra popolazione è risultata più elevata rispetto a quella riportata dalla letteratura. Circa il 5% dei nostri pazienti ha ricevuto un PM, a fronte del 3.6% riportato da Arsenescu (41). Il 2.2% dei nostri pazienti è portatore di defibrillatore (ICD o CRT-D), mentre i dati del registro USA riferiscono una prevalenza dello 0.2% (1). Questo dato dimostra una maggior attenzione da parte dei medici italiani alle problematiche aritmiche dei pazienti uremici. Il numero di defibrillatori risulta tuttavia nettamente inferiore rispetto alla prevalenza di soggetti che presentano un'indicazione all'impianto (7.5%) in una popolazione sovrapponibile a quella della nostra survey (35). Vista l'alta incidenza di morte improvvisa dei pazienti dializzati, anche in assenza di indicazione all'impianto di ICD (35) e la probabile presenza di episodi di FA non diagnosticati in questa popolazione, l'osservazione che quasi l'8% dei pazienti lombardi con insufficienza renale terminale è portatore di un PM o un ICD potrebbe essere molto utile per ottenere informazioni dall'interrogazione dei devices sugli eventi aritmici a cui vanno incontro i nostri pazienti.

In conclusione, la survey fornisce interessanti informazioni e può costituire un solido punto di partenza per cercare di ottimizzare la pratica clinica davanti a un problema importante come quello della patologia aritmica nei pazienti in terapia renale sostitutiva. Siamo consapevoli del fatto che spesso il supporto del cardiologo in caso di un paziente con insufficienza renale terminale che presenti un'aritmia si limita a quello dell'intervento medico in acuto nel momento in cui si presenta l'evento. Raramente i cardiologi e i nefrologi riescono a inquadrare insieme il paziente nella sua complessità e a programmare di comune accordo un follow-up individualizzato per la situazione clinica del singolo soggetto. Per questo il nefrologo si trova spesso da solo a gestire patologie che a volte esulano dal suo background culturale. Crediamo che solo una stretta collaborazione e messa in comune delle reciproche conoscenze tra nefrologi e cardiologi possano permettere di compiere significativi passi avanti su questo complesso terreno.



## BIBLIOGRAFIA

1. United States Renal Data System. 2017 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2017.
2. Wang IK, Lin KH, Lin SY et al. Permanent cardiac pacing in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31: 2115-22.
3. Zimmerman D, Sood MM, Rigatto C et al. Systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and outcomes of atrial fibrillation in patients on dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 3816-22.
4. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med* 2012; 366:120-9.
5. Seliger SL, Gillen DL, Longstreth WT Jr et al. Elevated risk of stroke among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2003;64: 603-9.
6. Genovesi S, Vincenti A, Rossi E et al. Atrial fibrillation and morbidity and mortality in a cohort of long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 255-62.
7. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace* 2016; 18: 1609-78.
8. Mairesse GH, Moran P, Van Gelder IC et al. Screening for atrial fibrillation: a European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLAECE). *Europace* 2017; 19: 1589-1623.
9. Vincenti A, Passini E, Fabbrini P et al. Recurrent intradialytic paroxysmal atrial fibrillation: hypotheses on onset mechanisms based on clinical data and computational analysis. *Europace* 2014; 16: 396-404.
10. Buiten MS, de Bie MK, Rotmans JI et al. The dialysis procedure as a trigger for atrial fibrillation: new insights in the development of atrial fibrillation in dialysis patients. *Heart* 2014; 100: 685-90.
11. Verde E, Pérez de Prado A, López-Gómez JM et al. Asymptomatic Intradialytic Supraventricular Arrhythmias and Adverse Outcomes in Patients on Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11: 2210-17.
12. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Europace* 2006; 8: 746-837.
13. Genovesi S, Valsecchi MG, Rossi E et al. Sudden death and associated factors in a historical cohort of chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 2529-36.
14. Multicentre, cross-sectional study of ventricular arrhythmias in chronically haemodialysed patients. Gruppo Emodialisi e Patologie Cardiovascolari. *Lancet* 1988; 2:305-9.
15. Santoro A, Mancini E, London G et al. Patients with complex arrhythmias during and after haemodialysis suffer from different regimens of potassium removal. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1415-21.
16. Genovesi S, Dossi C, Viganò MR et al. Electrolyte concentration during haemodialysis and QT interval prolongation in uraemic patients. *Europace* 2008; 10: 771-7.
17. Morris ST, Galiatsou E, Stewart GA et al. QT dispersion before and after hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:160-3.
18. Lorincz I, Matyus J, Zilahi Z et al. QT dispersion in patients with End-Stage Renal Failure and during hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 1297-1302.
19. Covic A, Diaconita M, Gusbeth-Tatomir P et al. Haemodialysis increases QTc interval but not QTc dispersion in ESRD patients without manifest cardiac disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 2170-7.
20. Genovesi S, Rivera R, Fabbrini P et al. Dynamic QT interval analysis in uraemic patients receiving chronic haemodialysis. *J Hypertens* 2003; 21: 1921-6.
21. Di Iorio B, Torraca S, Piscopo C et al. Dialysate bath and QTc interval in patients on chronic maintenance hemodialysis: pilot study of single dialysis effects. *J Nephrol* 2012; 25: 653-60.
22. Schwartz PJ. The congenital long QT syndromes from genotype to phenotype: clinical implications. *J Intern Med* 2006; 259:39-47.
23. Algra A, Tijssen JG, Roelandt JR et al. QTc prolongation measured by standard 12-lead electrocardiography is an independent risk factor for sudden death due to cardiac arrest. *Circulation* 1991; 83: 1888-94.
24. Zhang Y, Post WS, Blasco-Colmenares E et al. Electrocardiographic QT interval and mortality: a meta-analysis. *Epidemiology* 2011; 22:660-70.
25. Montanez A, Ruskin JN, Hebert PR et al. Prolonged QTc interval and risks of total and cardiovascular mortality and sudden death in the general population: a review and qualitative overview of the prospective cohort studies. *Arch Intern Med* 2004; 164: 943-8
26. Genovesi S, Rossi E, Nava M, Riva H et al. A case series of chronic haemodialysis patients: mortality, sudden death, and QT interval. *Europace* 2013; 15: 1025-33.
27. Bleyer AJ, Hartman J, Brannon PC et al. Characteristics of sudden death in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2006; 69: 2268-73.
28. Wan C, Herzog CA, Zareba W et al. Sudden

- cardiac arrest in hemodialysis patients with wearable cardioverter defibrillator. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2014;19: 247-57.
29. Wong MC, Kalman JM, Pedagogos E et al. Temporal distribution of arrhythmic events in chronic kidney disease: Highest incidence in the long interdialytic period. *Heart Rhythm* 2015 12: 2047-55.
30. Sacher F, Jesel L, Borni-Duval C et al. Cardiac rhythm disturbances in hemodialysis patients. Early detection using an implantable loop recorder and correlation with biological and dialysis parameters. *J Am Coll Cardiol EP* 2017 in press
31. Pun PH, Lehrich RW, Honeycutt EF et al. Modifiable risk factors associated with sudden cardiac arrest within hemodialysis clinics. *Kidney Int* 2011;79: 218-27.
32. Pun PH, Horton JR, Middleton JP. Dialysate Calcium Concentration and the Risk of Sudden Cardiac Arrest in Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8: 797-803.
33. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877-83.
34. Bardy GH, Lee KL, Mark DB et al. Amiodarone or an Implantable Cardioverter-Defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 225-37.
35. Genovesi S, Porcu L, Luise MC et al. Mortality, sudden death and indication for cardioverter defibrillator implantation in a dialysis population. *Int J Cardiol* 2015; 186:170-7.
36. Hage FG, Aljaroudi W, Aggarwal H et al. Outcomes of patients with chronic kidney disease and implantable cardiac defibrillator: primary versus secondary prevention. *International Journal of Cardiology* 2013; 165: 113-6.
37. Hess PL, Hellkamp AS, Peterson ED et al. Survival after primary prevention implantable cardioverter-defibrillator placement among patients with chronic kidney disease. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014; 7:793-9.
38. Tompkins C, McLean R, Cheng A et al. End-Stage Renal Disease predicts complications in pacemaker and ICD implants. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011; 22:1099-1104.
39. Buiten MS, De Bie MK, Van Der Heijden AC et al. Chronic kidney disease and implantable cardioverter defibrillator related complications: 16 years of experience. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014;25: 998-1004.
40. Leman RB, Kratz JM, Gazes PC. Permanent cardiac pacing in patients on chronic renal dialysis. *Am Heart J* 1985; 110:1242-4.
41. Arsenescu C, Georgescu GI, Covic A et al. Permanent cardiac pacing for chronic symptomatic atrioventricular block in uremic hemodialysed patients. A prospective study. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2002; 106:112-21.

**Corrispondenza a:**

Simonetta Genovesi  
Università di Milano-Bicocca  
Dipartimento di Medicina e Chirurgia  
Via Cadore 48, 20900, Monza (MB), Italy  
tel: +39 039 2332426  
Fax: +390392332376  
Email: [simonetta.genovesi@unimib.it](mailto:simonetta.genovesi@unimib.it)