



# La fistola arterovenosa e lo scompenso ad alta gittata: un tema di grande... portata

F. Floccari<sup>1</sup>, L. Di Lullo<sup>2</sup>, R. Rivera<sup>3</sup>, M. Malaguti<sup>1</sup>, A. Santoboni<sup>2</sup>, A. Granata<sup>4</sup>, M. Timio<sup>5</sup>

<sup>1</sup>U.O.C. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Paolo, Civitavecchia

<sup>2</sup>U.O.C. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Parodi Delfino, Colleferro

<sup>3</sup>U.O.C. di Nefrologia, Ospedale San Gerardo, Monza

<sup>4</sup>U.O.C. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Giovanni di Dio, Agrigento

<sup>5</sup>Dipartimento di Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Giovanni Battista, Foligno

## ARTERIOVENOUS FISTULA AND HEART FAILURE: CAN THE FLOW BECOME AN ISSUE?

**ABSTRACT.** A fair number of scientific studies have investigated possible links between arteriovenous fistulas and heart failure, in some cases with consolidated results but in some cases with conflicting results. Other issues, such as right heart failure, were investigated in a marginal way.

This survey presents a quick overview of the literature in recent years and raises some outstanding questions on cardionefrologia.

**KEY WORDS.** Arteriovenous fistula, Heart failure, Hemodialysis



Fulvio Floccari

## Introduzione

Il confezionamento di una fistola arterovenosa (FAV) con vasi nativi ha raggiunto, nel corso di ben cinque decenni, lo status di *golden standard* tra gli accessi vascolari per emodialisi (1, 2).

Una FAV ben funzionante consente di ottenere una portata ematica (Qa) efficace, tale da garantire un buon trattamento emodialitico, oltre a ridurre il rischio infettivo e la microinfiammazione attribuibili ai cateteri venosi centrali.

Il corto-circuito tra sistema arterioso e venoso, operato dalla FAV, comporta d'altra parte un incremento del ritorno venoso al cuore destro e un conseguente incremento del pre-carico (3, 4). Tale aspetto è stato oggetto di un discreto numero di pubblicazioni scientifiche, che hanno dato attenzione particolare alle variazioni della gittata cardiaca, al rimodellamento cardiovascolare e all'ipertrofia ventricolare sinistra, mentre minore attenzione è stata dedicata allo studio della funzione ventricolare destra (5-15).

Analizziamo di seguito la letteratura più recente, suddividendola per l'orizzonte temporale che si è di volta in volta andato a indagare.

videndola per l'orizzonte temporale che si è di volta in volta andato a indagare.

## Gli effetti a breve termine

Iwashima et al (5) hanno studiato gli effetti a breve termine del confezionamento di una FAV sulla funzione cardiaca, su una coorte di soli 16 pazienti. I parametri valutati in questo studio sono stati sia "geometrici" (mediante ecocardiogrammi seriati) che funzionali (mediante dosaggi dei peptidi natriuretici).

Gli effetti "geometrici" osservati sono stati tutti in linea con un incremento del precarico. A un rapido incremento del diametro della vena cava inferiore, parzialmente regredito dopo due settimane dal confezionamento, è seguito un durevole incremento del diametro tele diastolico del ventricolo sinistro e del diametro antero-posteriore dell'atrio sinistro. Allo stesso tempo non si è però osservato alcuna variazione significativa del volume tele sistolico dello stesso ventricolo, con un conseguente incremento del *fractional shortening*. È presumibile che tali osservazioni debbano essersi tradotte in un incre-



mento del volume tele diastolico del ventricolo sinistro e della frazione di eiezione, ma gli Autori non forniscono tali dati in questa pubblicazione.

Un dato esplicitamente riportato dagli Autori è invece il progressivo e durevole incremento della portata cardiaca in conseguenza dell'avvenuto confezionamento. Tale dato si concretizza in assenza di variazioni significative della frequenza o della pressione arteriosa, risultando pertanto riconducibile proprio a un incremento della frazione di eiezione.

Gli Autori riportano poi un incremento del rapporto E/A del flusso trans-mitralico e una riduzione del tempo di decelerazione, indicativi di una riduzione nella compliance del ventricolo sinistro in conseguenza del confezionamento.

Tale studio riporta infine un significativo incremento dei livelli di ANP e BNP sin dal primo dosaggio successivo all'intervento chirurgico, avvenuto in sesta giornata, con valori in progressiva ascesa sino all'ultimo dosaggio, in quattordicesima giornata. Tale dato è ovviamente da ascriversi all'incremento volumetrico e alla distensione delle camere cardiache.

Un recente modello sperimentale animale (12), ha studiato su topini gli effetti del confezionamento di una FAV tra carotide esterna e vena giugulare interna, confermando l'incremento della portata cardiaca e dei diametri sopra riportati già a due settimane. Tale studio, tra le immediate conseguenze della creazione della FAV, riporta inoltre un incremento delle resistenze vascolari renali e una riduzione del flusso plasmatico renale, che pur non costituendo materia di questa review, non mancheranno di stimolare la curiosità di molti lettori.

Korsheed et al (15) hanno valutato 30 pazienti sottoposti a confezionamento FAV, sottoponendoli ad ecocardiografia seriata a due settimane e a tre mesi dall'intervento. I risultati riportati evidenziano una riduzione delle resistenze periferiche del 18%, a fronte di un incremento dello stroke volume, della frequenza cardiaca, della gittata cardiaca e della frazione di eiezione del ventricolo sinistro. Tutte queste osservazioni erano già presenti a due settimane e risultavano mantenute a 3 mesi, nonostante non fosse evidente alcuna variazione significativa dello stato di idratazione.

## Gli effetti a lungo termine

Uno studio estremamente interessante nell'indagare gli effetti di lungo termine di una FAV è quello di Movilli et al (10). Tali Autori hanno infatti selezionato 25 pazienti affetti da grave malfunzionamento della FAV, tale da rendere necessario la chiusura chirurgica programmata

della stessa e il posizionamento di un catetere venoso centrale a permanenza. Lo studio ha quindi previsto l'esecuzione di un ecocardiogramma nei giorni precedenti alla chiusura della fistola, ripetuto a sei mesi di distanza. Tali esami sono stati confrontati in un gruppo di 36 pazienti dotati di una FAV normofunzionante e di analoghe caratteristiche anagrafiche.

Gli Autori riportano una significativa riduzione della massa cardiaca (diametro tele diastolico del ventricolo sinistro, spessore del setto interventricolare e della parete posteriore), accompagnata da un incremento della frazione di eiezione, a sei mesi dalla chiusura chirurgica della FAV.

Tale dato è confermato da van Duijnhoven et al, che hanno condotto un'analisi ecocardiografica in pazienti sottoposti a trapianto renale, documentando una regressione della ipertrofia a sei mesi dalla chiusura della FAV, pur senza riportare dati inerenti alla gittata cardiaca o alla frazione di eiezione (8).

Purtroppo questi studi mancano completamente di dati relativi alla funzione del ventricolo di destra, aspetto al quale si sono dedicati gli Autori di questa rubrica (11), analizzando l'escursione cranio-caudale dell'anello tricuspidalico (TAPSE) come marcatore precoce di disfunzione ventricolare destra nel paziente uremico, ponendo a confronto pazienti portatori di FAV contro pazienti muniti di CVC a permanenza. Tale studio evidenzia una maggiore compromissione del cuore destro nei pazienti portatori di FAV, in termini di riduzione della TAPSE.

Tale studio ha inoltre sottolineato l'importanza della consapevolezza dell'intervallo di tempo intercorso dall'ultima seduta dialitica nell'interpretazione dell'ecocardiogramma di un paziente uremico. Il medesimo parametro ecocardiografico varia grandemente a distanza di poche ore, in relazione all'intervallo inter-dialitico, con variazioni che si rivelano evidentemente cicliche nel corso della settimana (11).

## La FAV e la Qa

Il nefrologo che pianifica la FAV mira ad ottenere dall'accesso una Qa efficace e stabile, una volta trascorsa la fase "di maturazione". In tale frangente la scelta può pertanto essere indirizzata sul confezionamento di un accesso distale (classicamente tra il tratto distale dell'arteria radiale e la vena cefalica o mediana) o prossimale (coinvolgendo il primissimo tratto distale dell'arteria radiale o la stessa arteria omerale). La Qa dell'accesso dipenderà pesantemente dalla sede dell'anastomosi, risultando tanto più alta quanto più prossimale, oltre che da altri fattori, quali le dimensioni della breccia arteriosa, l'angolazione e il calibro del primo tratto venoso.



La stessa Qa non va poi ritenuta un dato stabile nel tempo, tendendo a variare in relazione ad incidenti severi nella venipuntura, traumi, episodi infettivi e alle condizioni emodinamiche del paziente (2). Per tale motivo è incongruo classificare univocamente una FAV sulla base di uno studio eco-Doppler *una tantum*, mentre si rivela necessaria un'azione di monitoraggio continuo degli accessi e una conseguente rivalutazione della Qa (2).

## La FAV ad alta portata: un problema di definizioni

La definizione della Qa di una FAV non risponde a criteri univoci, risultando pertanto disomogenee le definizioni di "alta" o "bassa" Qa utilizzate in letteratura.

La Vascular Access Society definisce la FAV ad alta Qa per valori di 1.0–1.5 L/min ed affianca a tale definizione il rapporto tra Qa e portata cardiaca, definito come Cardio-pulmonar recirculation (CPR). Valori di CPR >20% identificherebbero una condizione di rischio di scompenso ad alto output (16).

Tali valori sono d'altra parte estremamente frequenti nella pratica quotidiana. Pandeya e Lindsay (17) ad esempio, in uno studio su FAV prevalentemente prossimali, riportano valori medi di Qa di 1.6 L/min e di portata cardiaca di 7.2 L/min (quindi con un CPR medio del 22%). Basile et al, in uno degli studi più pregevoli tra quelli presenti in letteratura, riportano Qa medie di circa 1 L/min, che salgono a 1.5 L/min in caso di FAV prossimali (14). È evidente quindi che il rilievo di una Qa superiore ad 1.5 L/min sia un evento relativamente frequente e ciò possa sollevare legittimi dubbi sulla effettiva necessità di intervenire sull'accesso.

## La Qa predice il rischio di scompenso?

A fornire una risposta a questo interrogativo è di nuovo Basile, che riporta come i casi osservati di scompenso ad alta portata siano per il 70% allocati tra i pazienti portatori di una FAV prossimale e che sia possibile indicare una soglia di rischio per una Qa >2.2 L/min (14). Tale studio identifica quindi una soglia oltre la quale la Qa della FAV possa essere ritenuta, *per se*, un possibile fattore di rischio per scompenso ad alta portata. Tale dato rappresenta un riferimento pratico e medicolegale di grande rilievo, considerata l'assenza di ulteriori evidenze che supportino decisioni complesse quali l'indicazione alla riduzione chirurgica della portata, un intervento chirurgico ad elevato rischio di trombosi dell'accesso.

## Conclusioni

L'approccio metodologico adoperato nel corso degli studi sin qui presentati è estremamente eterogeneo e non sempre impeccabile. Se infatti da una parte solo pochi studi hanno condotto osservazioni sia prima che dopo l'allestimento della FAV, dall'altra i tempi stabiliti tra le osservazioni pre- e post-confezionamento sono stati estremamente variabili.

La gran parte degli studi è stata poi condotta su pazienti già avviati alla terapia dialitica, introducendo la variabile già discussa della ciclica variabilità emodinamica interdialitica e vanificando l'opportunità di una efficace valutazione dei risultati.

La Qa e la tipologia di FAV sono state oggetto di studio sistematico solo nello studio di Basile et al (14), mentre gli altri Autori hanno trattato le FAV come categoria, prescindendo dalla Qa effettiva di ciascuna. È altamente probabile che tale atteggiamento abbia in tutto o in parte nascosto gli effetti di una elevata Qa, elemento determinante nella genesi dello scompenso ad alta portata, lasciando ancora parzialmente insoluto il nostro quesito clinico.

## Riassunto

Un discreto numero di lavori scientifici ha indagato i possibili nessi esistenti tra fistole arterovenose e scompenso cardiaco, con risultati in parte assolutamente consolidati ed in altra parte contrastanti. Altri temi, come lo scompenso del cuore destro, risultano indagati in maniera marginale.

Questa rassegna presenta un rapido excursus della letteratura degli ultimi anni e solleva alcuni interrogativi insoliti in materia di cardionefrologia.

**Parole Chiave.** Fistola arterovenosa, Scompenso cardiaco, Emodialisi

*Indirizzo degli Autori:*

Dr. Fulvio Floccari

Via Monte Gennaro 30

00010 San Polo dei Cavalieri, Roma

fulviofloccari@gmail.com



## Bibliografia

1. Brescia MJ, Cimino JE, Appel K, Hurwicz BJ. Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula. *N Engl J Med* 1966; 275: 1089-92.
2. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(Suppl 1): S137-S181.
3. London GM, Parfrey PS. Cardiac disease in chronic uremia: Pathogenesis. *Adv Ren Replace Ther* 1997; 4: 194-211.
4. London GM. Left ventricular alterations and endstage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (Suppl): S29-S36.
5. Iwashima Y, Horio T, Takami T, Inenaga T, Nishikimi T, Takishita S, Kawano Y. Effects of the Creation of Arteriovenous Fistula for Hemodialysis on Cardiac Function and Natriuretic Peptide Levels in CRF. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 974-82.
6. Ahearn DJ, Maher JF. Heart failure as a complication of hemodialysis arteriovenous fistula. *Ann Intern Med* 1972; 77: 201-04.
7. Engelberts I, Tordoir JH, Boon ES, Schreij G. High-output cardiac failure due to excessive shunting in a hemodialysis access fistula: An easily overlooked diagnosis. *Am J Nephrol* 1995; 15: 323-6.
8. van Duijnhoven ECM, Cheriex ECM, Tordoir JHM, Kooman JP, van Hooff JP. Effect of closure of the arteriovenous fistula on left ventricular dimensions in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 368-72.
9. Ori Y, Korzets A, Katz M, Perek Y, Zahavi I, Gafter U. Haemodialysis arteriovenous access - A prospective haemodynamic evaluation. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 94-7.
10. Movilli E, Viola BF, Brunori G, et al. Long-term effects of arteriovenous fistula closure on echocardiographic functional and structural findings in hemodialysis patients: a prospective study. *Am J Kidney Dis* 2010; 55: 682.
11. Di Lullo L, Floccari F, Polito P. Right Ventricular Diastolic Function in Dialysis Patients Could Be Affected by Vascular Access. *Nephron Clin Pract* 2011; 118: c258-c262.
12. Kang L, Yamada S, Hernandez MC, et al. Regional and systemic hemodynamic responses following the creation of a murine arteriovenous fistula. *Am J Physiol Renal Physiol* 2011; 301: F845-F851.
13. Beigi AA, Sadeghi AM, Khosravi AR, Karami M, Masoudpour H. Effects of the arteriovenous fistula on pulmonary artery pressure and cardiac output in patients with chronic renal failure. *J Vasc Access* 2009; 10(3): 160-6.
14. Basile C, Lomonte C, Vernaglione L, Casucci F, Antonelli M, Losurdo N. The relationship between the flow of arteriovenous fistula and cardiac output in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(1): 282-7.
15. Korsheed S, Eldehni MT, John SG, Fluck RJ, McIntyre CW. Effects of arteriovenous fistula formation on arterial stiffness and cardiovascular performance and function. *Nephrol Dial Transplant*. 2011; 26(10): 3296-302.
16. Management of high flow in A/V fistula and graft. Available at [www.vascularaccesssociety.org/guideline\\_20\\_3](http://www.vascularaccesssociety.org/guideline_20_3).
17. Pandeya S, Lindsay RM. The relationship between cardiac output and access flow during hemodialysis. *ASAIO* 1999; 45: 135-8.