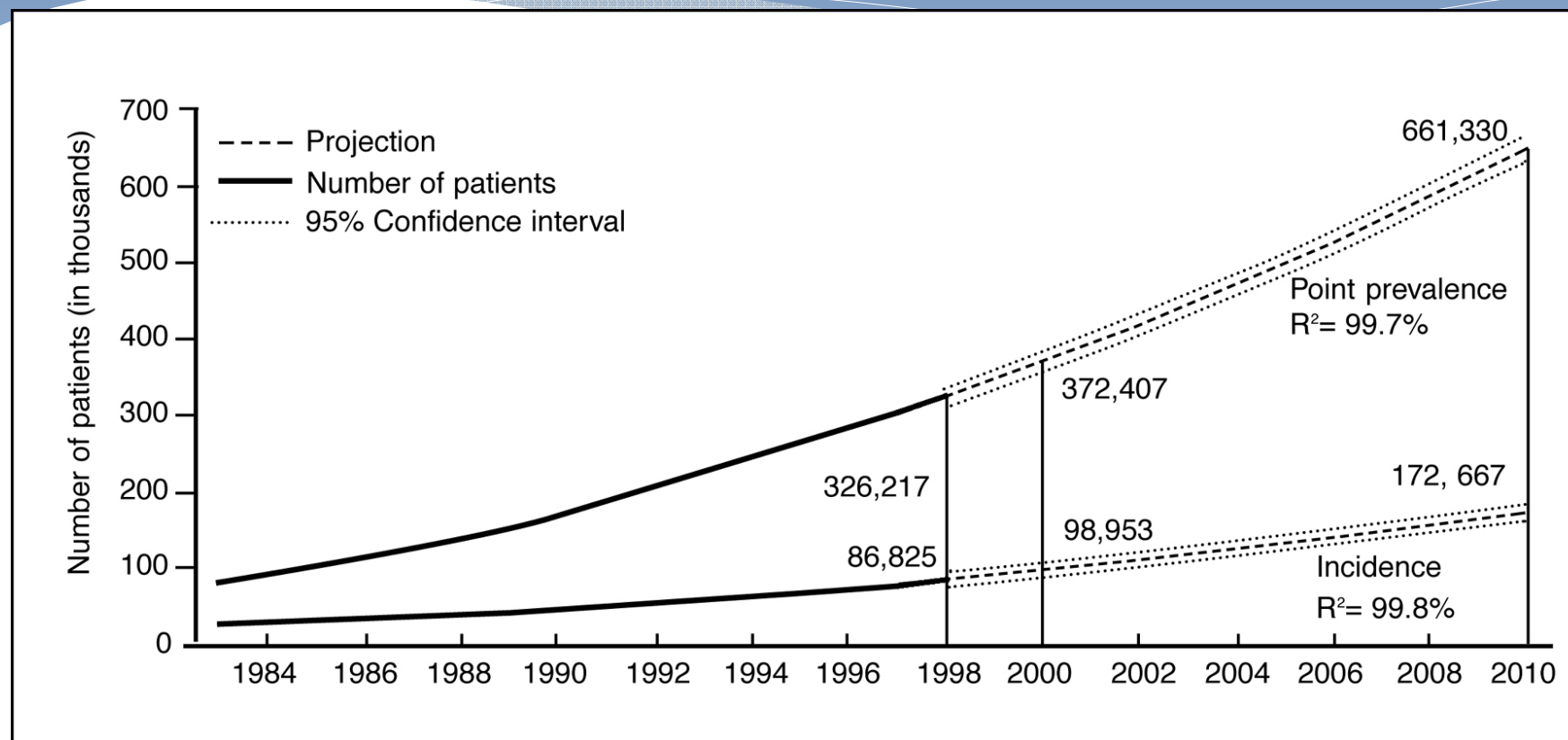


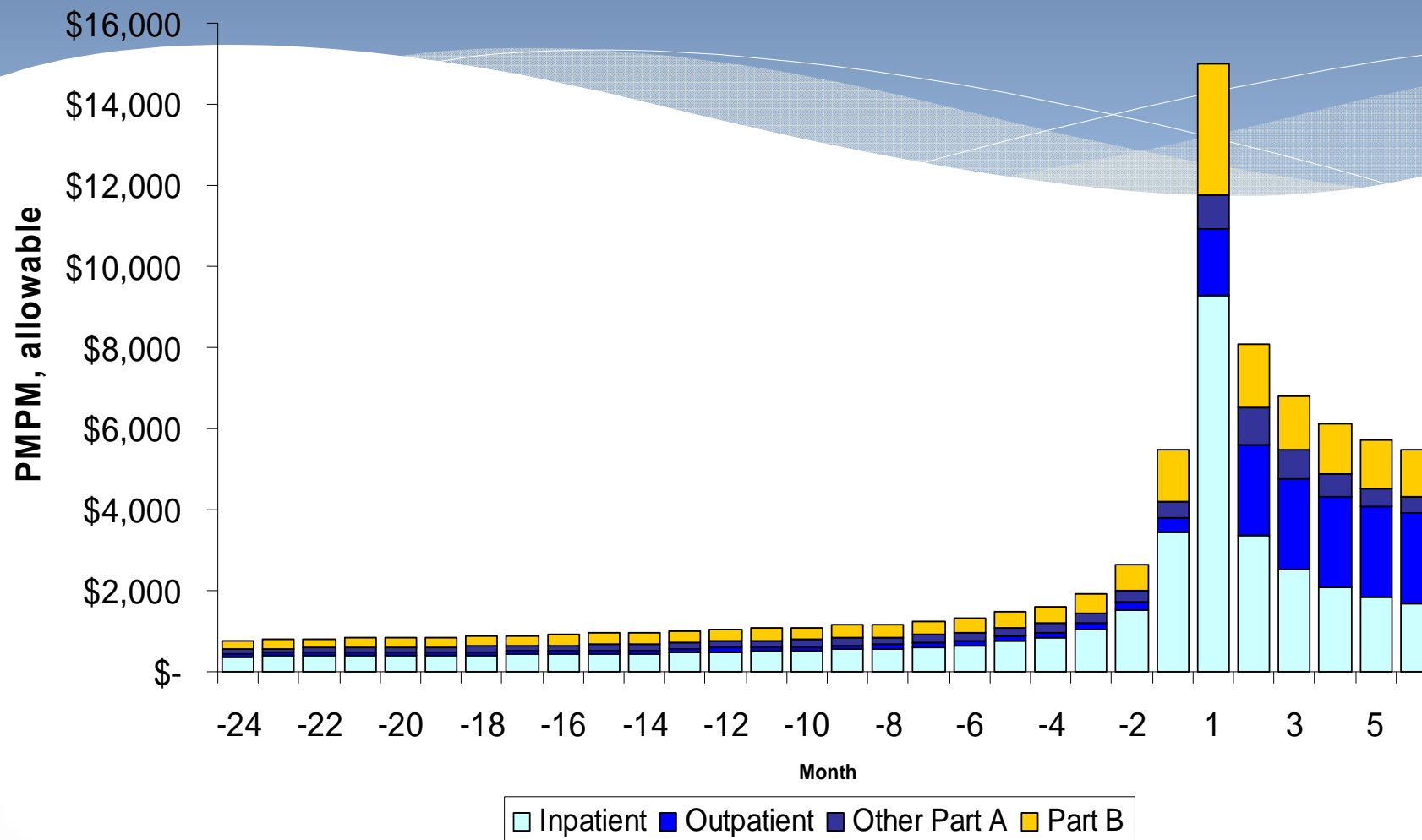
# Malattie renali e mortalità intraospedaliera per cause cardiovascolari: dati della Regione Emilia-Romagna

Fabbian F, De Giorgi A, Manfredini R.  
Clinica Medica, Dipartimento di Medicina,  
Azienda Ospedaliero-Universitaria, Arcispedale S. Anna, Ferrara

# Incidenza e prevalenza dell'uremia negli Stati Uniti



# Costi associati all'inizio della terapia dialitica

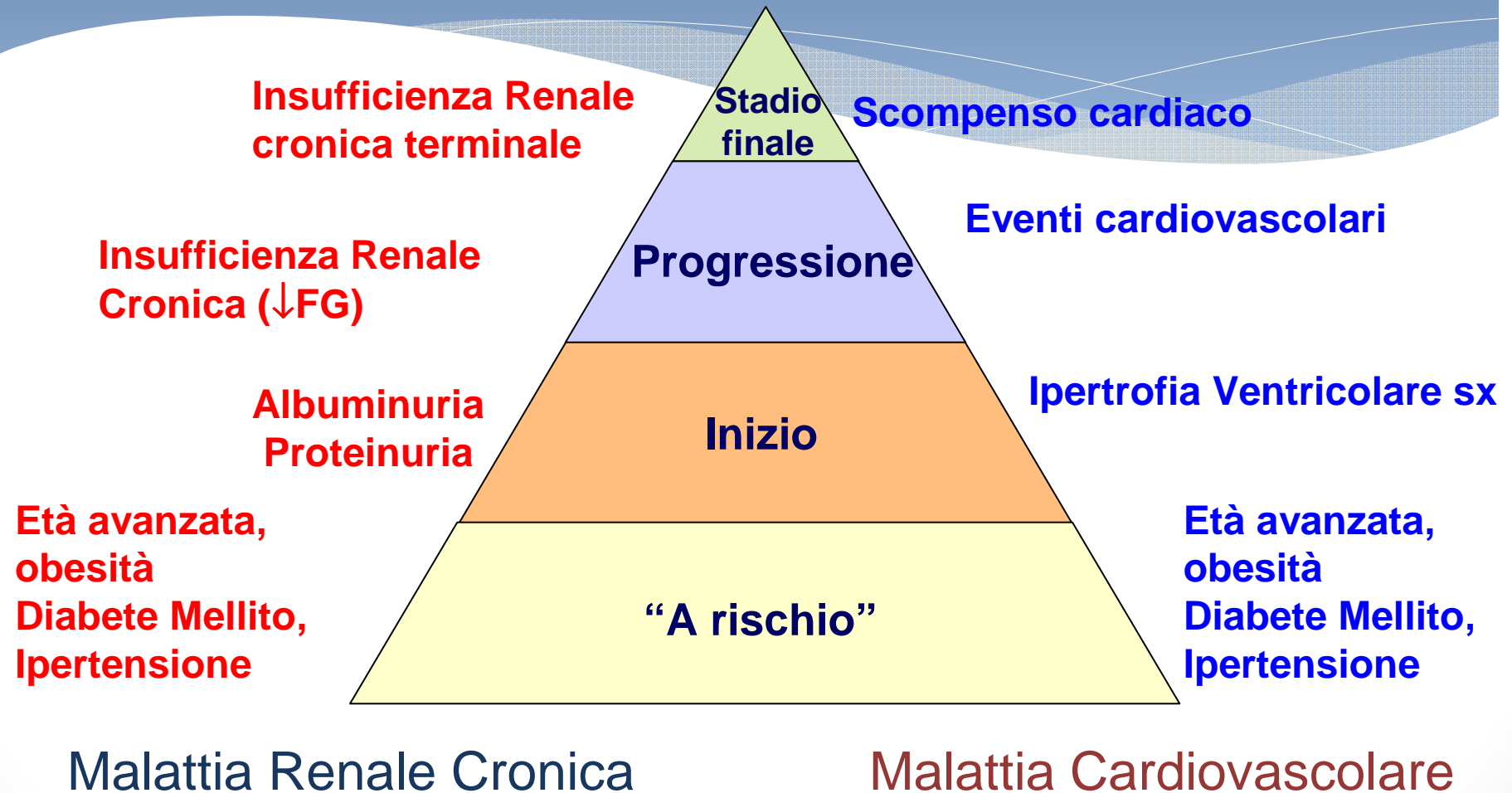


## Classificazione K/DOQI e costi della malattia renale cronica in relazione ai diversi stadi

Stadio	Caratteristiche	GFR (mL/min)	N° pazienti in Italia
1	Danno renale con GFR normale o ↑	> 90	1.200.000
2	Danno renale con lieve ↓ GFR	60 - 89	1.000.000
3	Moderata ↓ GFR	30 - 59	1.600.000
4	Severa ↓ GFR	15 - 29	80.000
5	ESRD	< 15 (o dialisi)	60.000

**3.940.000**

# MALATTIA RENALE e CARDIOVASCOLARE



# Fattori di rischio Cardiovascolare nell'insufficienza renale

## Classici

**Età**  
**Sesso**  
**Familiarità per malattie cardiovascolari**  
**Iperensione**  
**Iperdislipidemie**  
**Diabete**  
**Fumo**  
**Obesità**  
**Ridotta attività fisica**

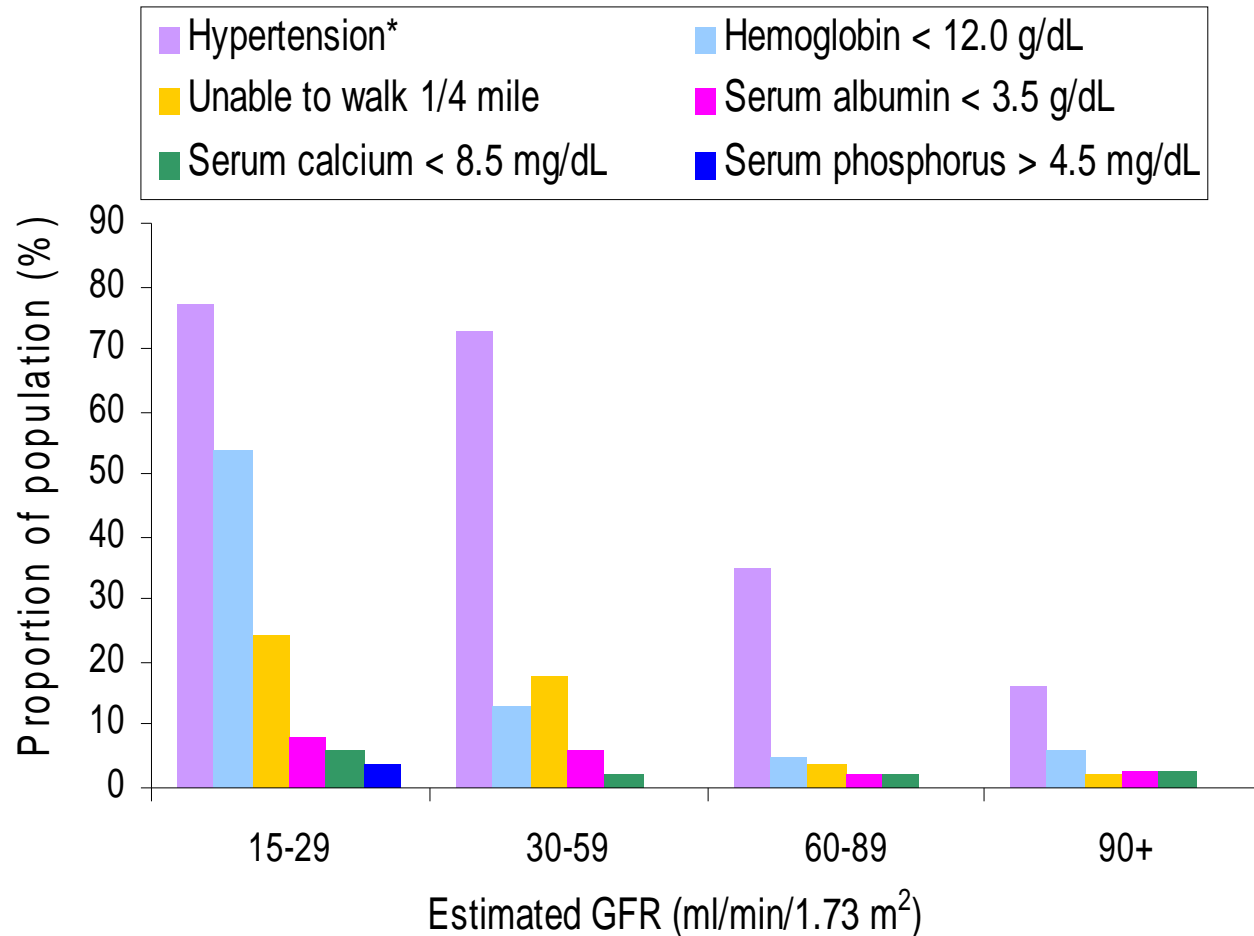
## Correlati alla uremia

**Aumento LDL ossidate**  
**Radicali liberi di O<sub>2</sub>**  
**Iperomocisteinemia**  
**Infezioni (Clamidia, Herpes)**  
**Acidosi**  
**Anemia**  
**Tossine (urea, AGE, acido urico, ADMA,..)**  
**Disordini metabolismo calcio-fosforo**

## Correlati alla dialisi

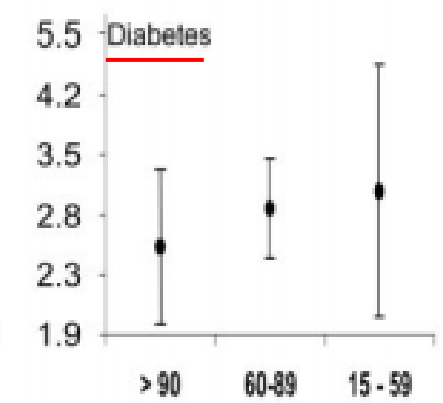
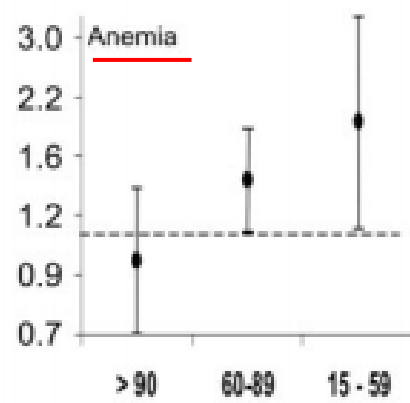
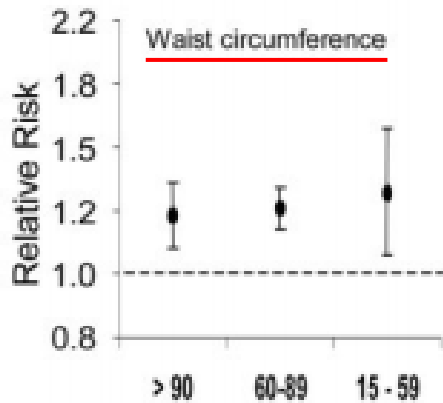
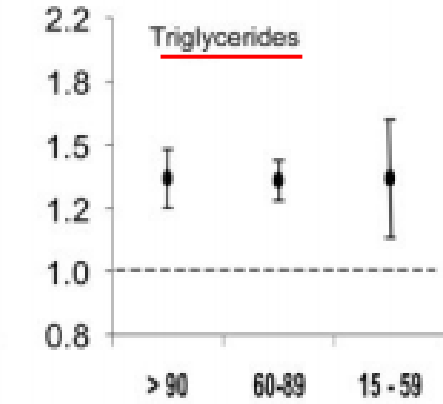
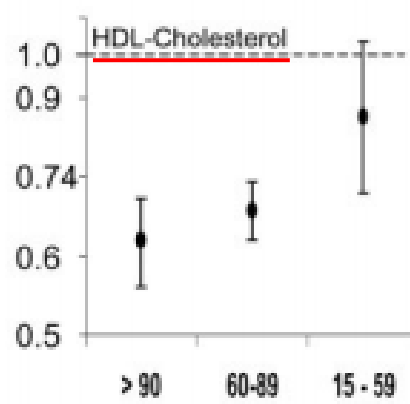
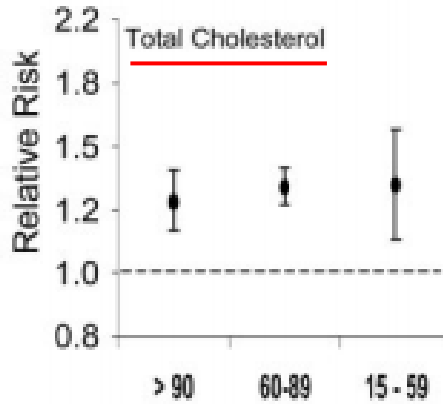
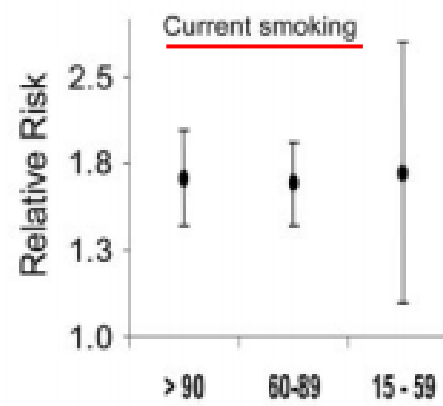
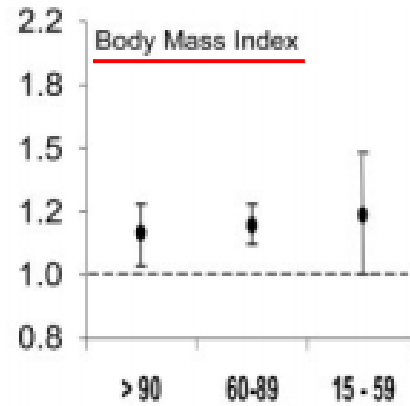
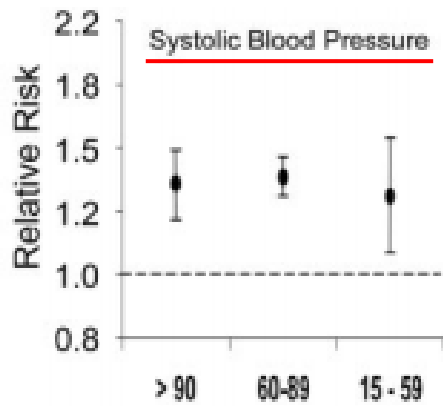
**Bioincompatibilità**  
**Esposizione ad endotossine**  
**Infezioni (accesso vascolare, cateteri, protesi vascolari)**  
**Sovraccarico idrico**

# Prevalenza dei fattori di rischio nei diversi stadi della malattia renale cronica

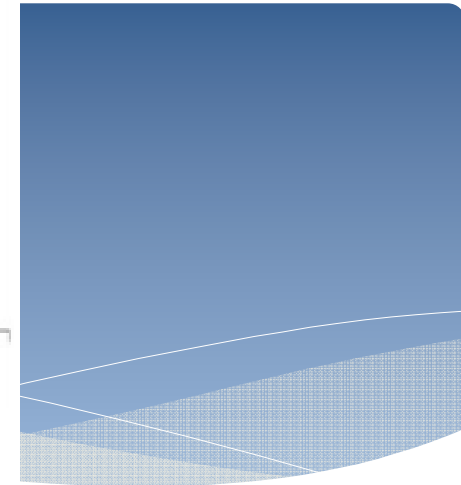


\*>140/90 or antihypertensive medication

p-trend < 0.001 for each abnormality

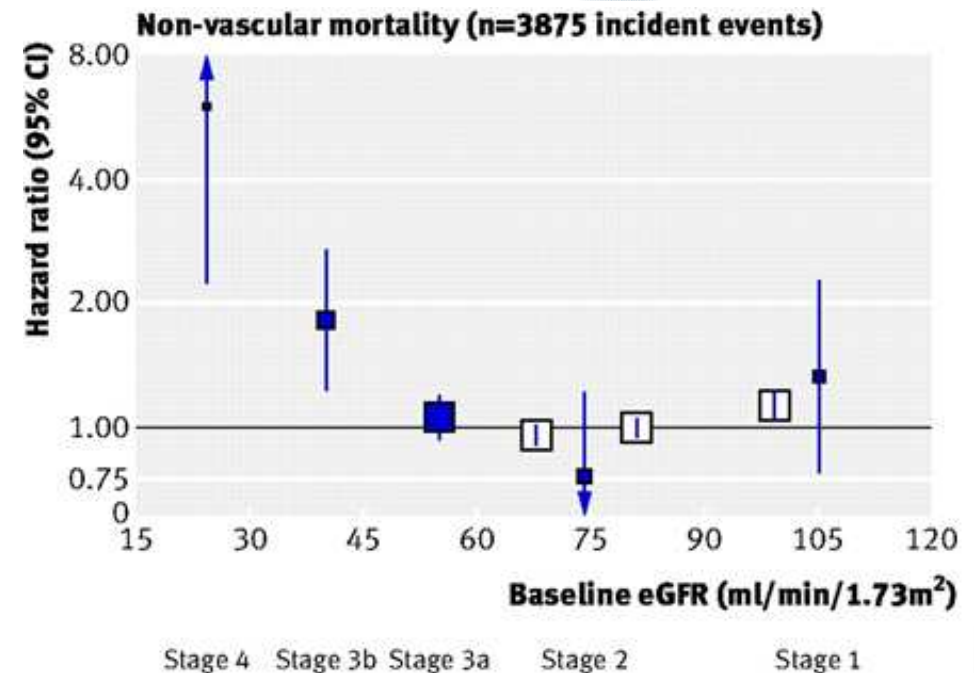
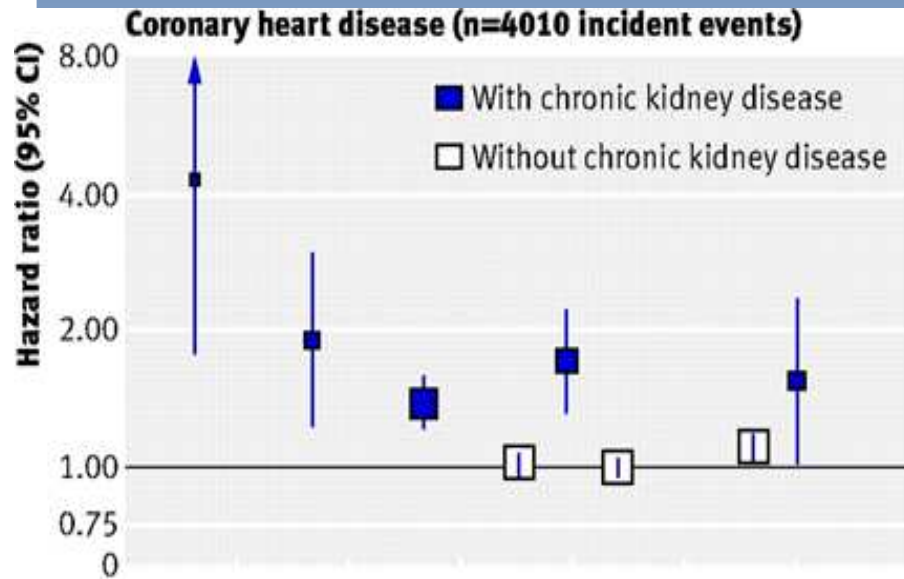


Estimated GFR

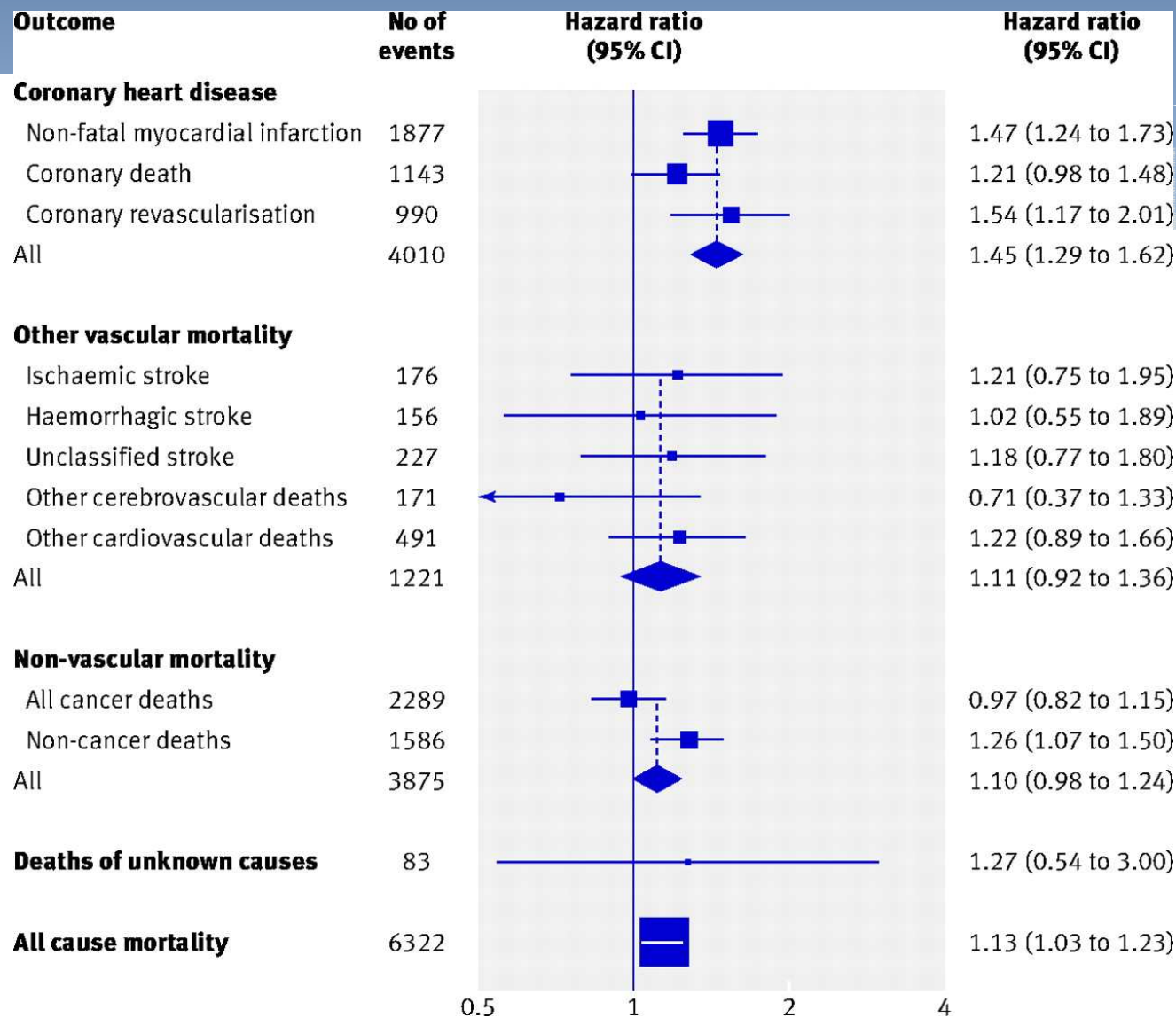


**Fattori di rischio di malattia coronarica nei pazienti con malattia renale cronica**

# Funzione renale e rischio di coronaropatia e mortalità non cardiovascolare

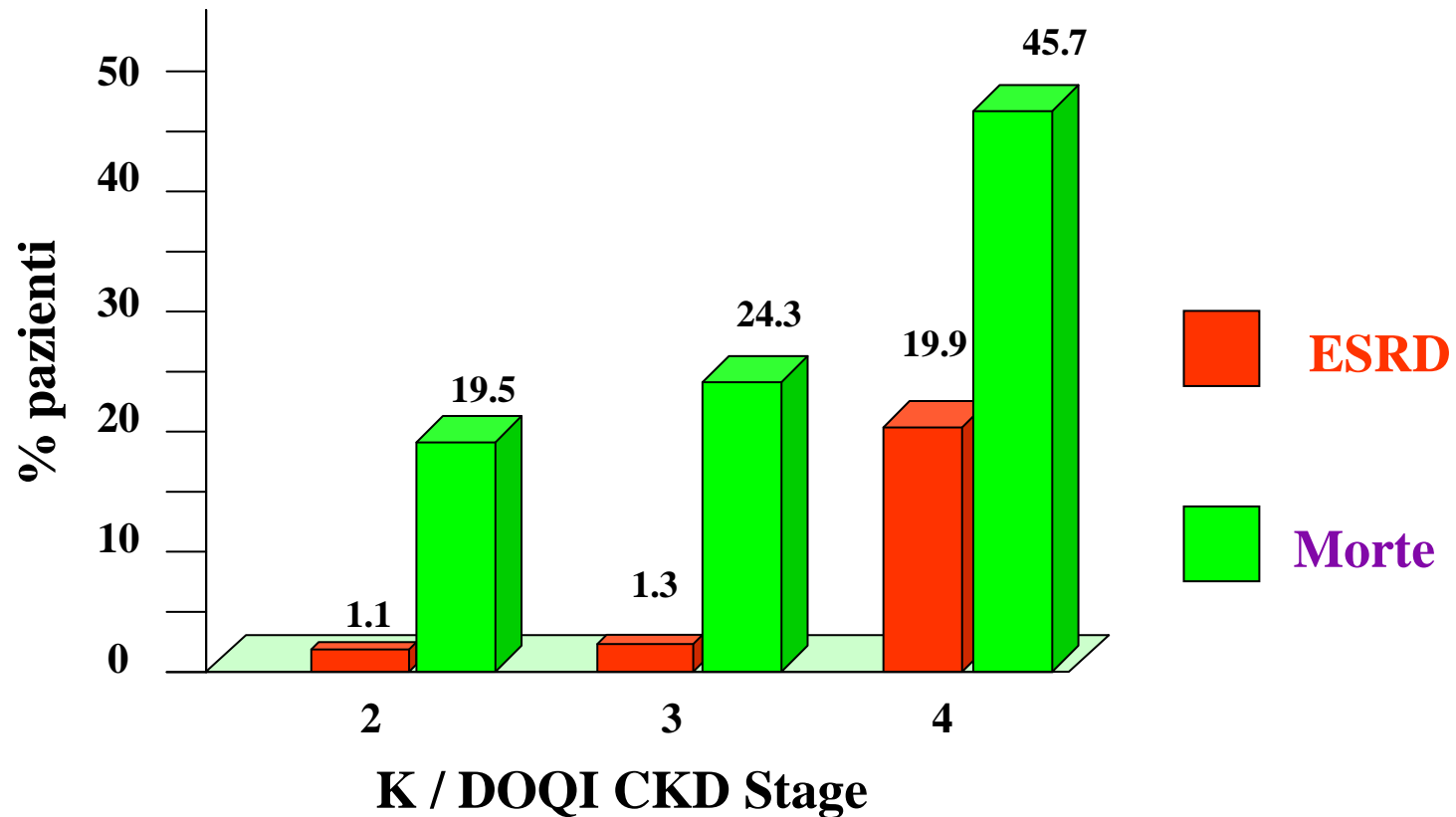


# Malattia renale cronica ed eventi clinici maggiori



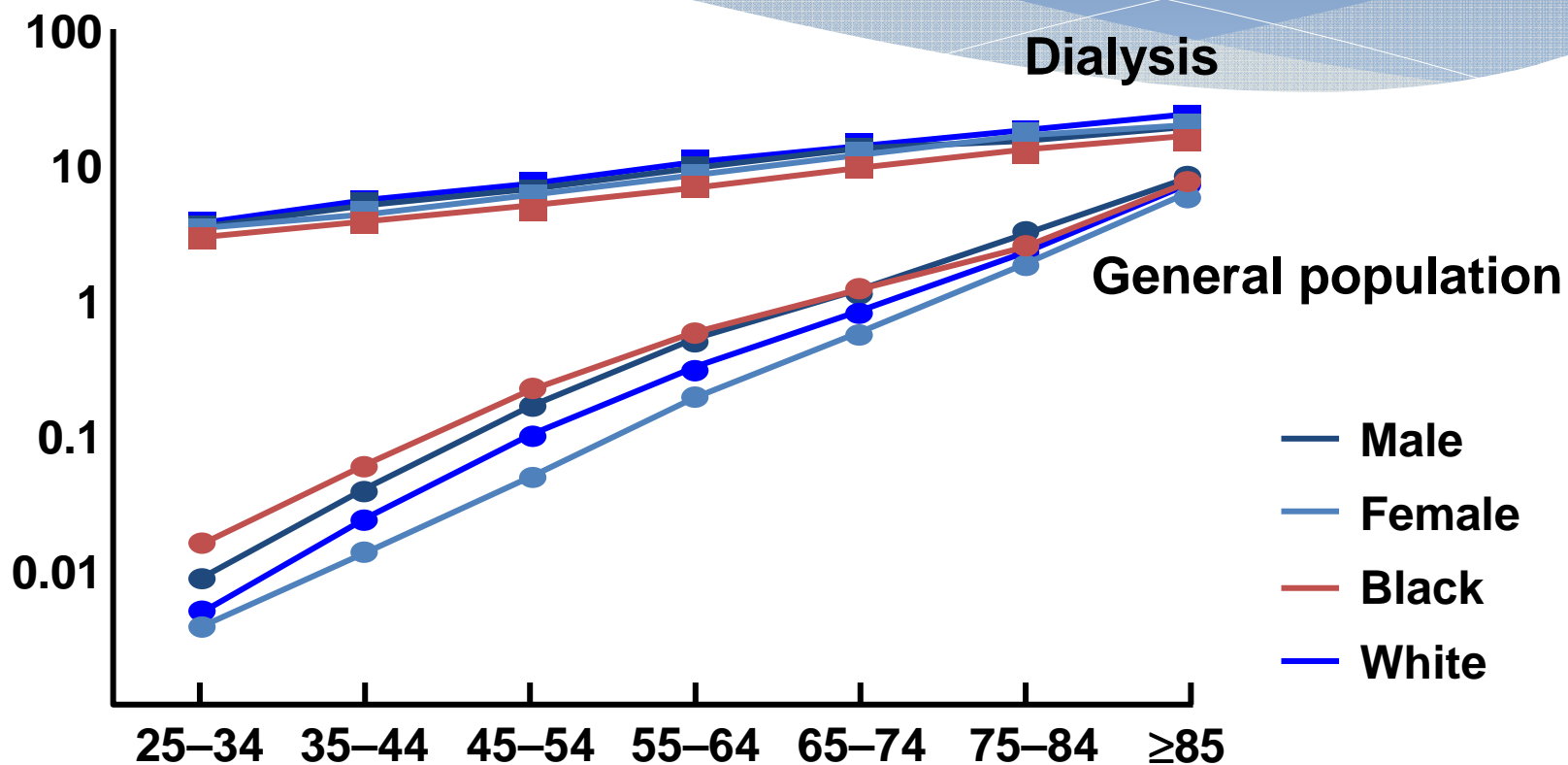
# Incidenza di ESRD e morte nella CKD

27.998 pazienti con CKD seguiti per oltre 66 mesi

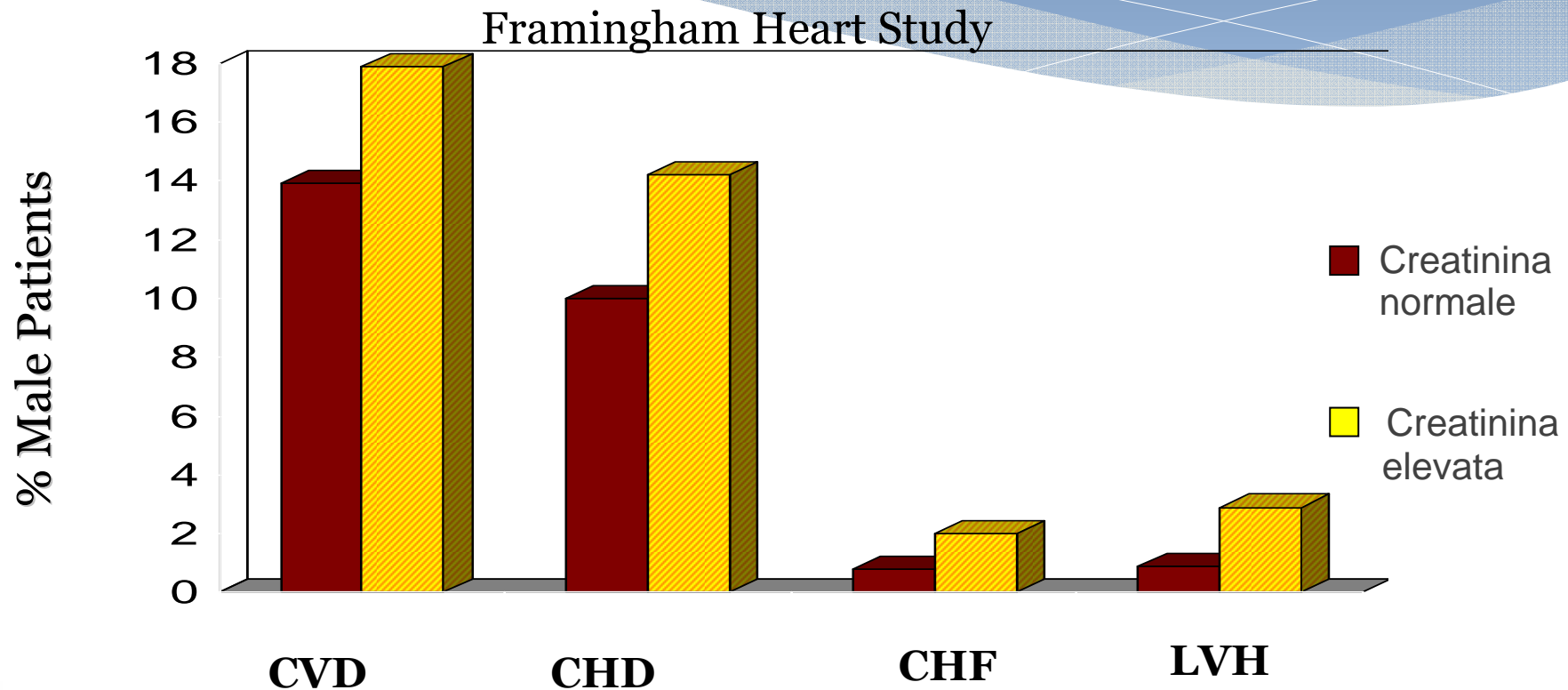


# Mortalità cardiovascolare: confronto tra popolazione generale e pazienti uremici

Annual mortality (%)



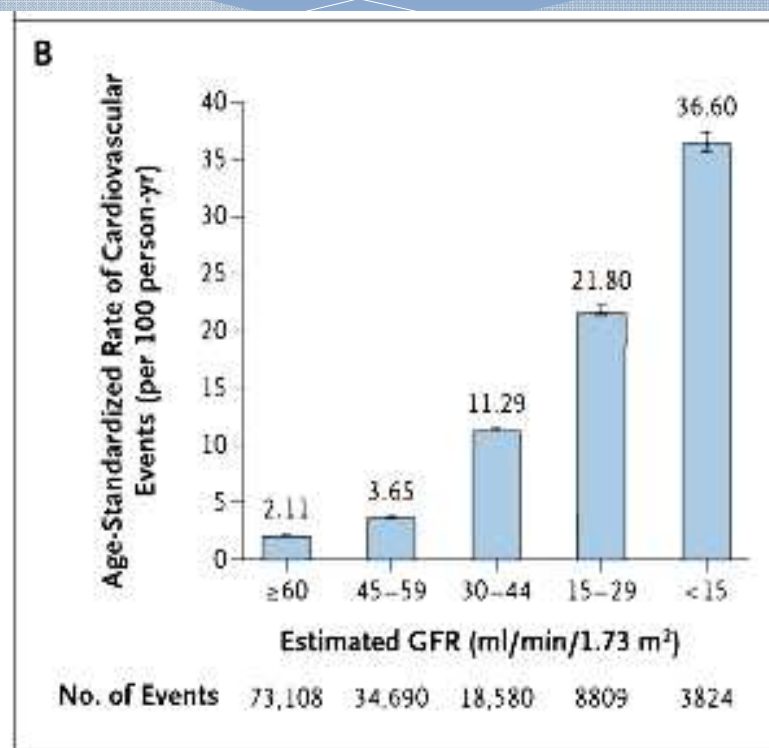
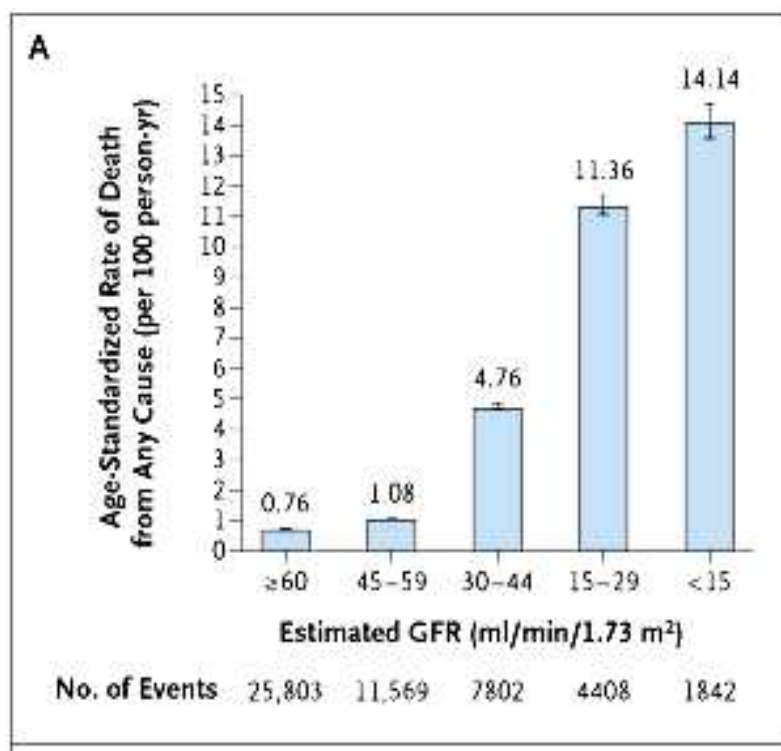
# La patologia cardiovascolare è frequente nei pazienti con malattia renale cronica



## Prevalenza della cardiopatia ischemica nella popolazione generale e nella malattia renale cronica

<b>CV Disease</b>	<b>General Population</b>	<b>CKD</b>
<b>Ischemic Heart Disease</b>	<b>8 - 13%</b>	<b>15 % (transplant) 40% (CKD stage 5)</b>

Mortalità per tutte le cause (Figura A) ed eventi cardiovascolari (Figura B), nelle diverse fasi della malattia renale cronica in 1.120.295 pazienti ambulatoriali

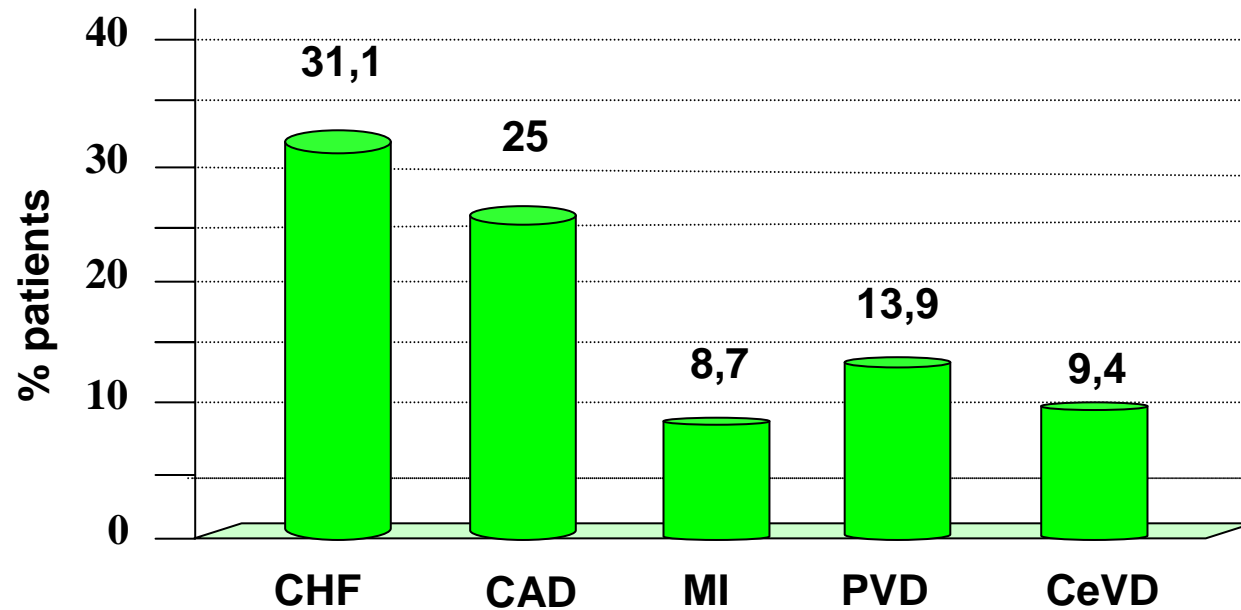


# Rischio di eventi cardiovascolari nella malattia renale cronica

**Table 2.** Adjusted Hazard Ratio for Death from Any Cause, Cardiovascular Events, and Hospitalization among 1,120,295 Ambulatory Adults, According to the Estimated GFR.\*

Estimated GFR	Death from Any Cause	Any Cardiovascular Event	Any Hospitalization
	<i>adjusted hazard ratio (95 percent confidence interval)</i>		
≥60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> †	1.00	1.00	1.00
45–59 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	1.2 (1.1–1.2)	1.4 (1.4–1.5)	1.1 (1.1–1.1)
30–44 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	1.8 (1.7–1.9)	2.0 (1.9–2.1)	1.5 (1.5–1.5)
15–29 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	3.2 (3.1–3.4)	2.8 (2.6–2.9)	2.1 (2.0–2.2)
<15 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	5.9 (5.4–6.5)	3.4 (3.1–3.8)	3.1 (3.0–3.3)

# Patologia cardiovascolare all'inizio del trattamento dialitico (USA 2002)

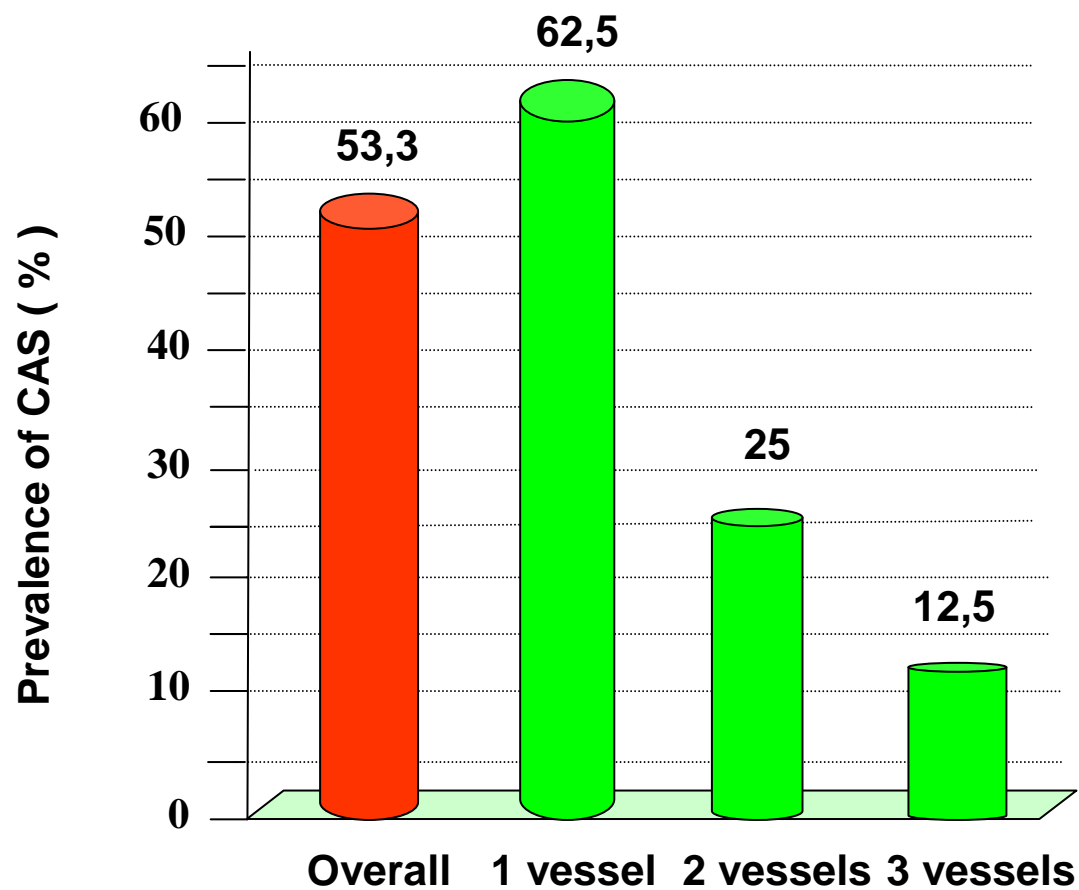


CHF: congestive heart failure  
CAD: coronary artery disease  
MI: myocardial infarction

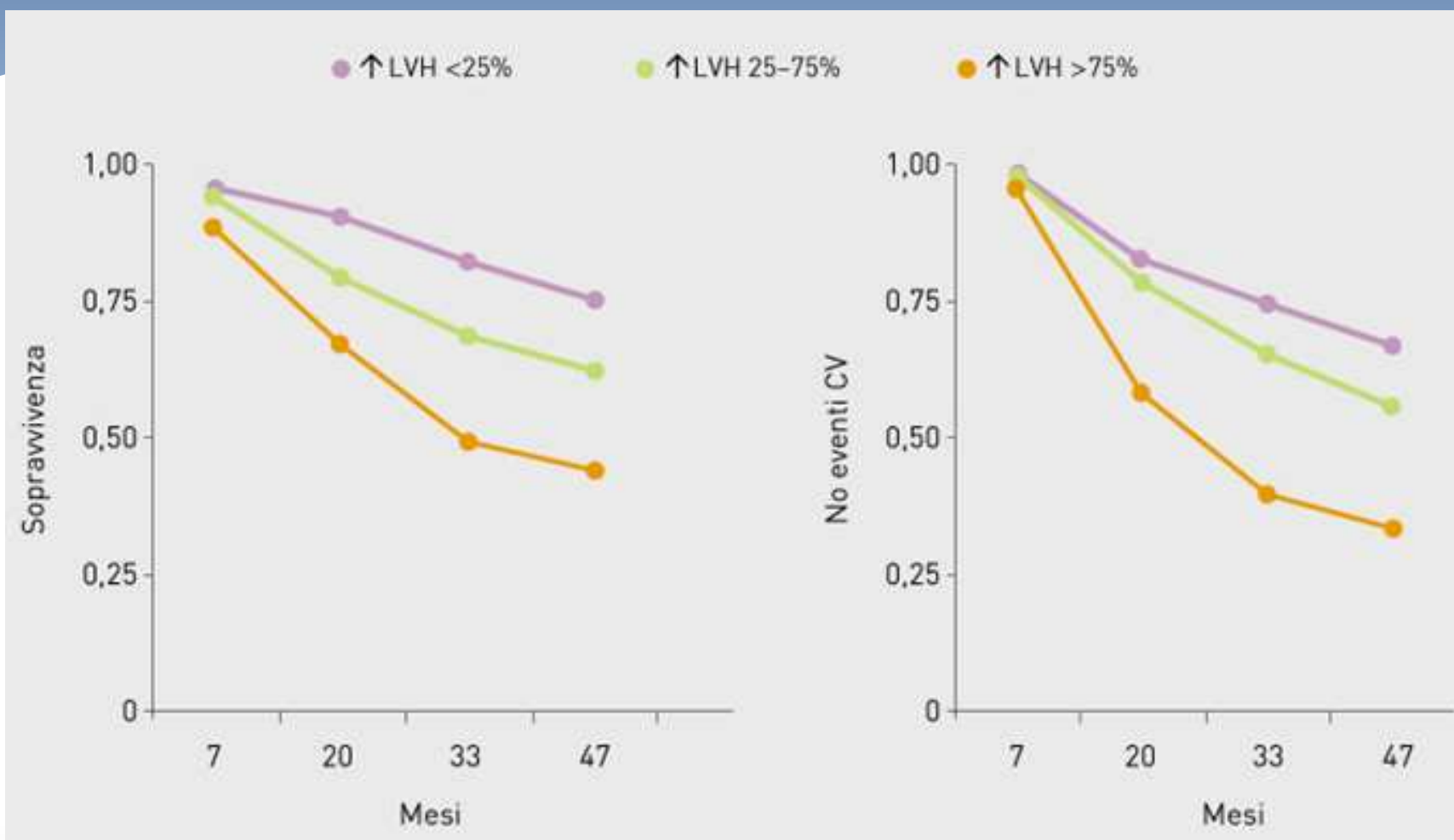
PVD: peripheral vascular disease  
CeVD: cerebrovascular disease

# Prevalenza di stenosi coronarica asintomatica all'inizio della dialisi

30 pazienti con CKD stadio 5 senza storia precedente di angina e/o infarto del miocardio



## Progressione della LVH e prognosi CV nei pazienti in dialisi



# ANEMIA IN CORSO DI INSUFFICIENZA RENALE

## ANEMIA

Flusso ematico  
Lavoro cardiaco

Dimensioni ventricolo  
sinistro

Stress di parete

IVS e remodelling  
ventricolo sinistro

IVS di tipo  
disadattativo

Diametro delle arterie

Tensione della  
parete arteriosa

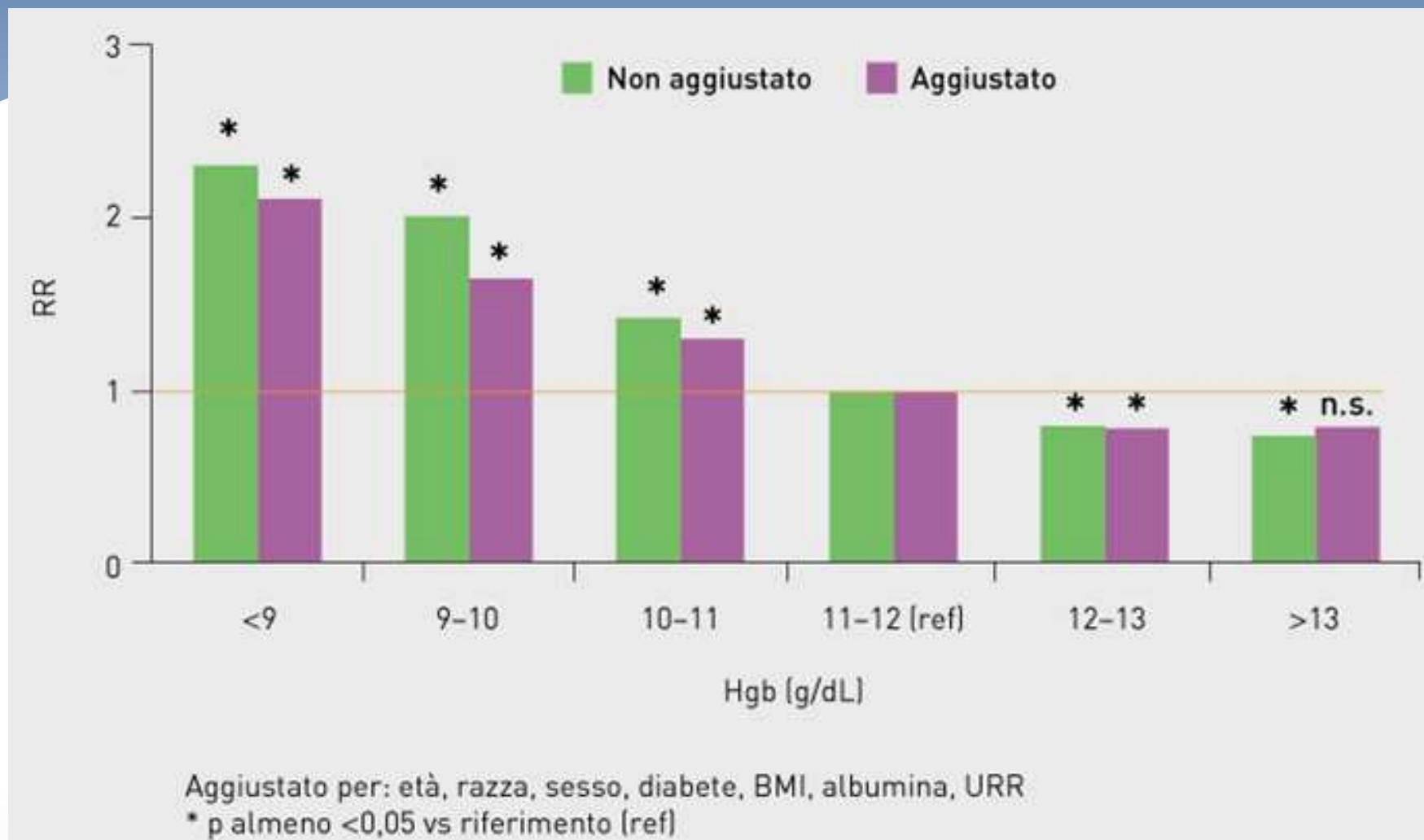
Remodelling della  
parete vascolare

Danno della parete  
vascolare arteriosa

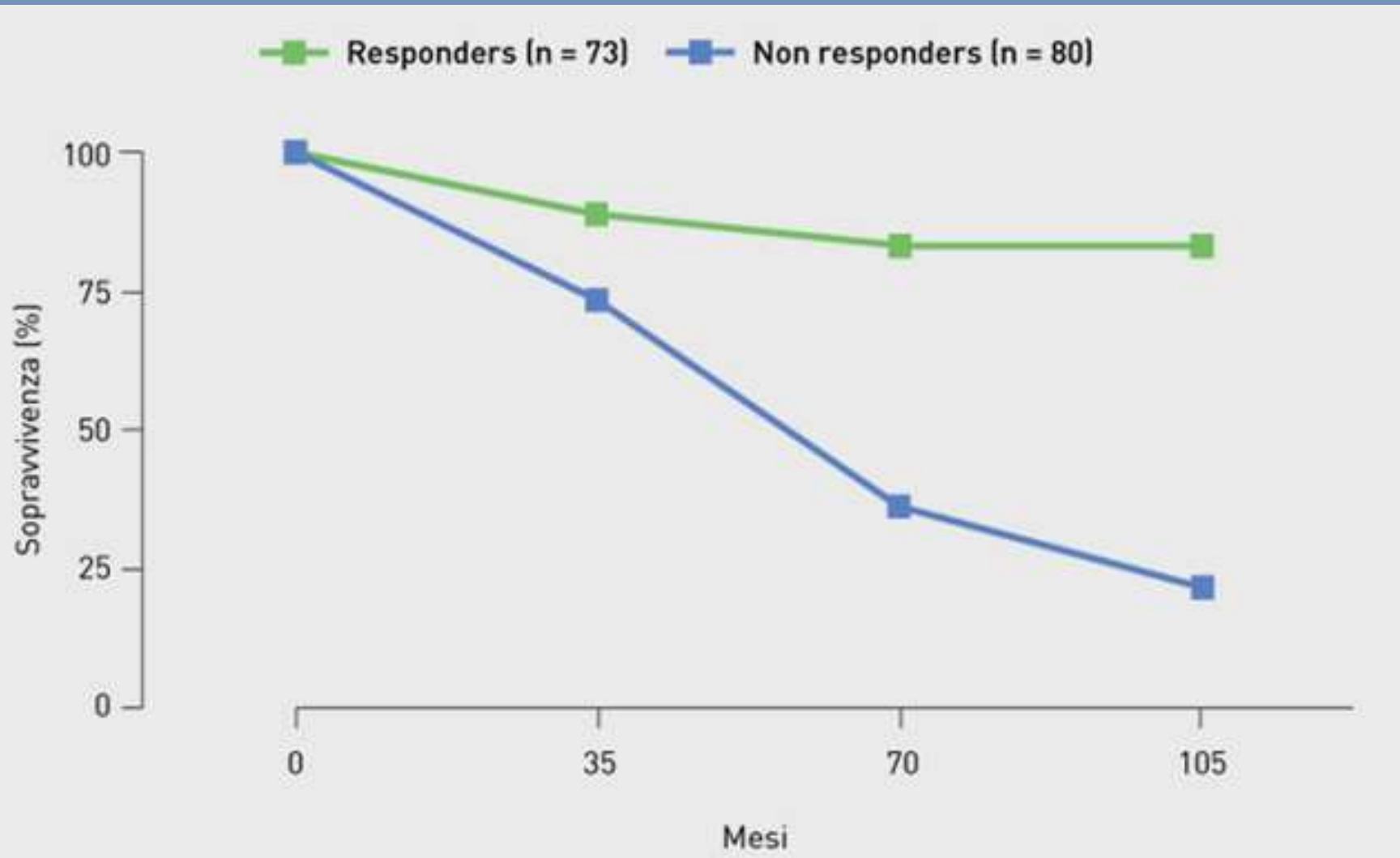
### Fattori correlati alla uremia

LDL ossidate  
Radicali liberi  
Iperomocisteinemia  
Infezioni  
Acidosi  
Tossine

## Anemia come fattore di rischio CV in dialisi: la mortalità



## Trattamento combinato con ACE-I ed EPO sulla mortalità negli emodializzati con LVH



# Cause di infiammazione nei pazienti con malattia renale cronica

## Fattori non dialisi-correlati

↓ rimozione renale di molecole pro-infiammatorie

Comorbidità (insufficienza cardiaca, ipertensione, obesità..)

Stress ossidativo

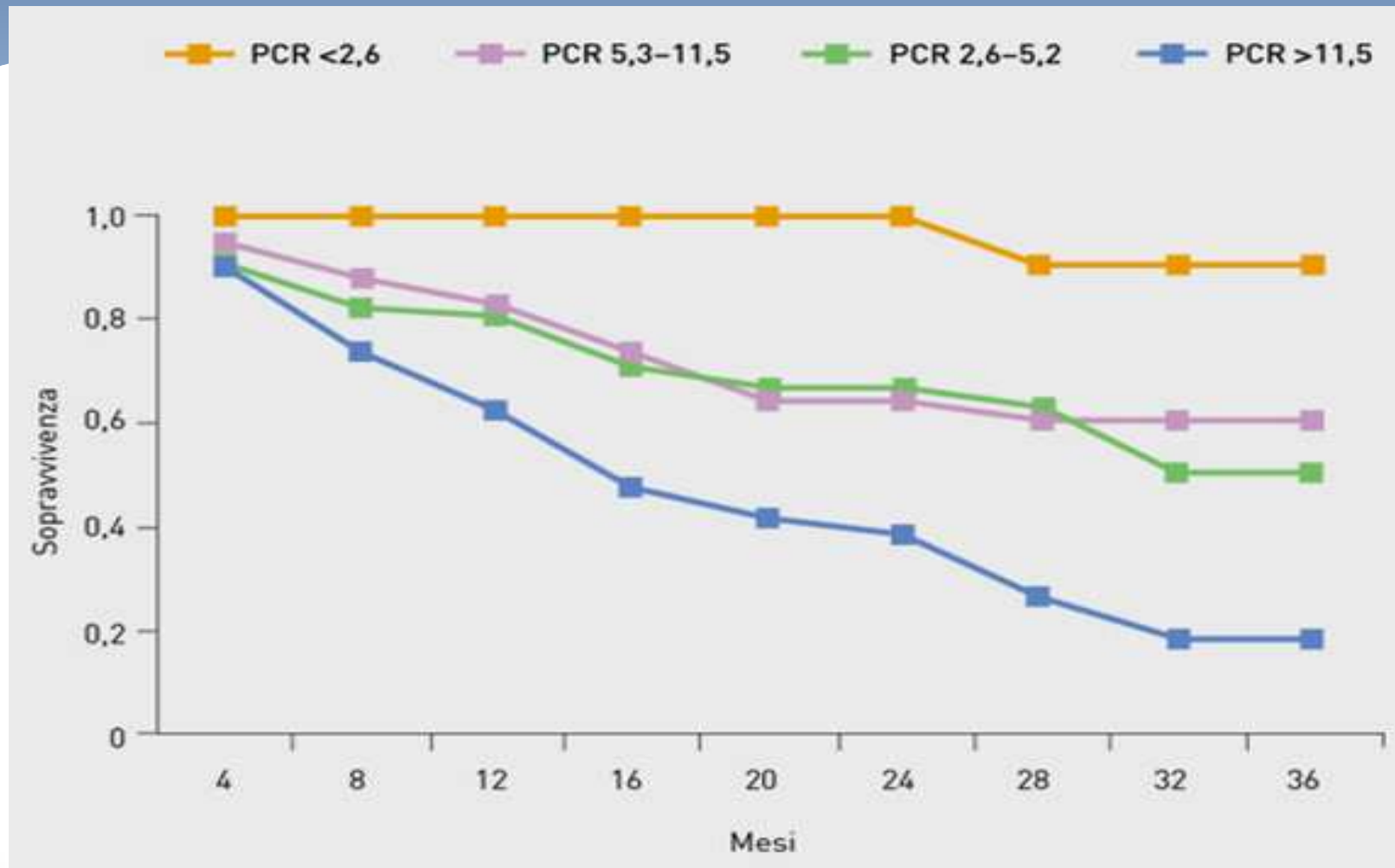
## Fattori dialisi-correlati

Membrane e materiali bio-incompatibili

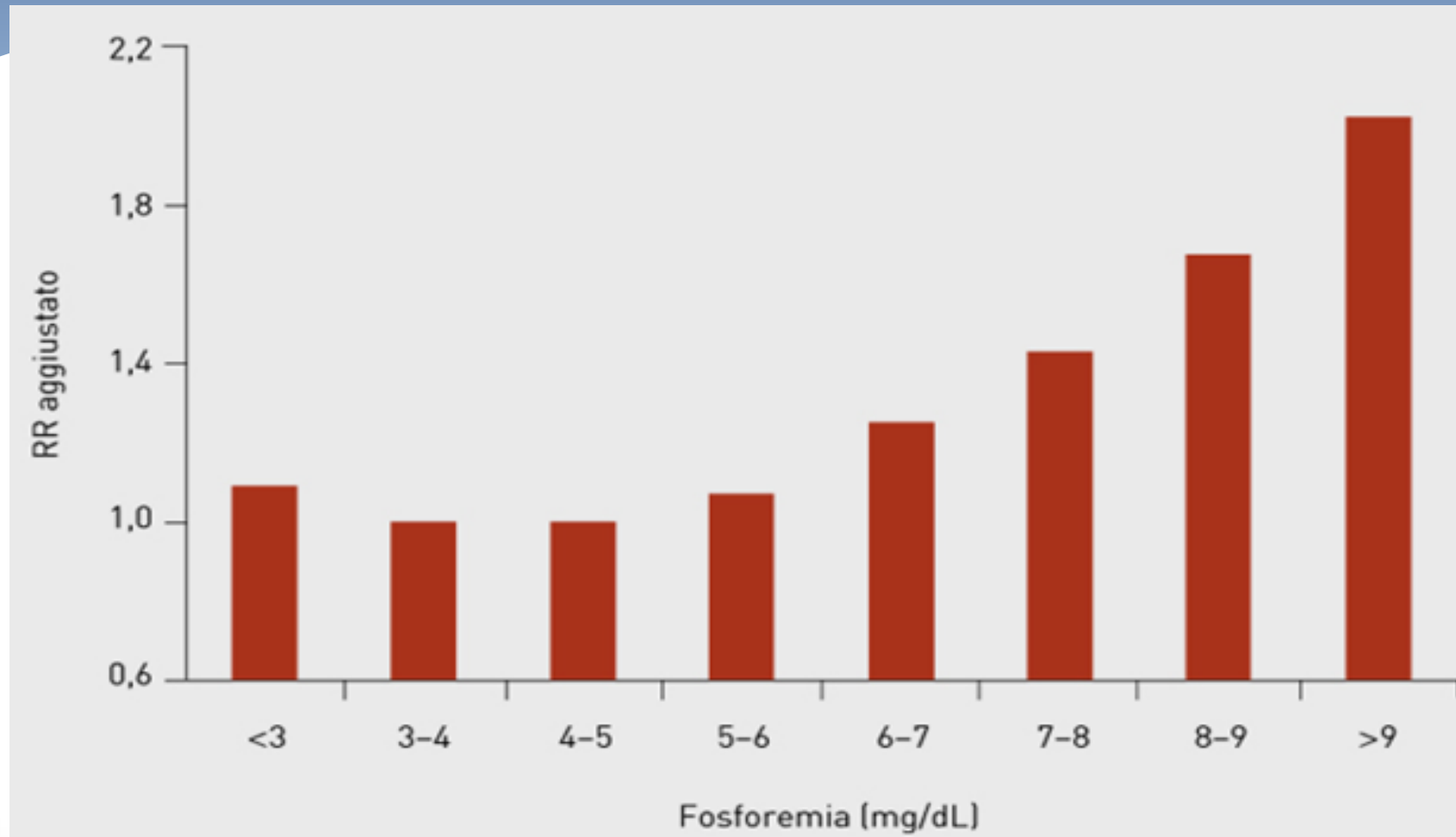
Dialisato non sterile

Infezioni (accessi vascolari, *Clamydia Pneumoniae*)

# PCR come indicatore di infiammazione cronica e mortalità in dialisi

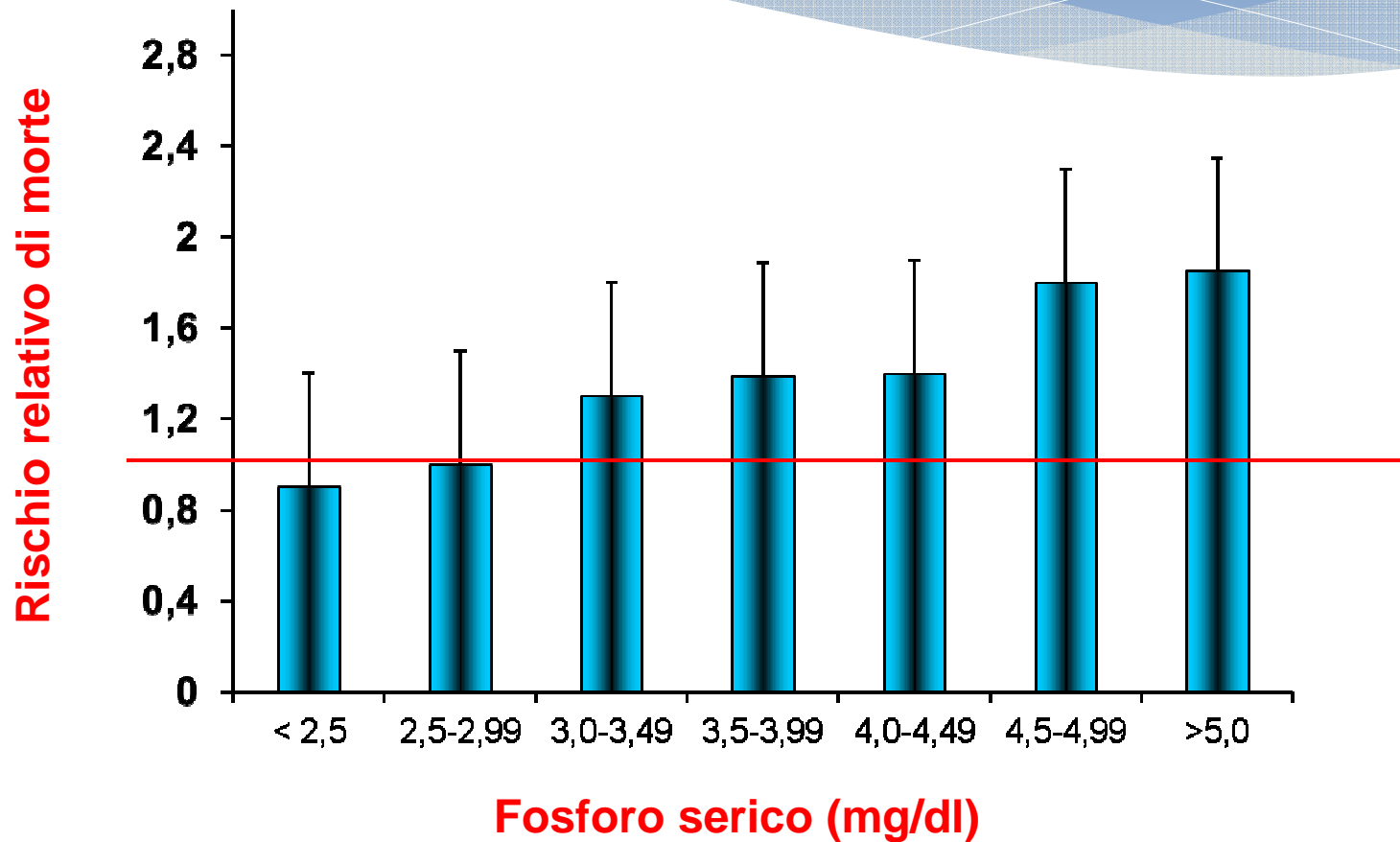


## Fosforemia e rischio relativo di morte nei pazienti in dialisi

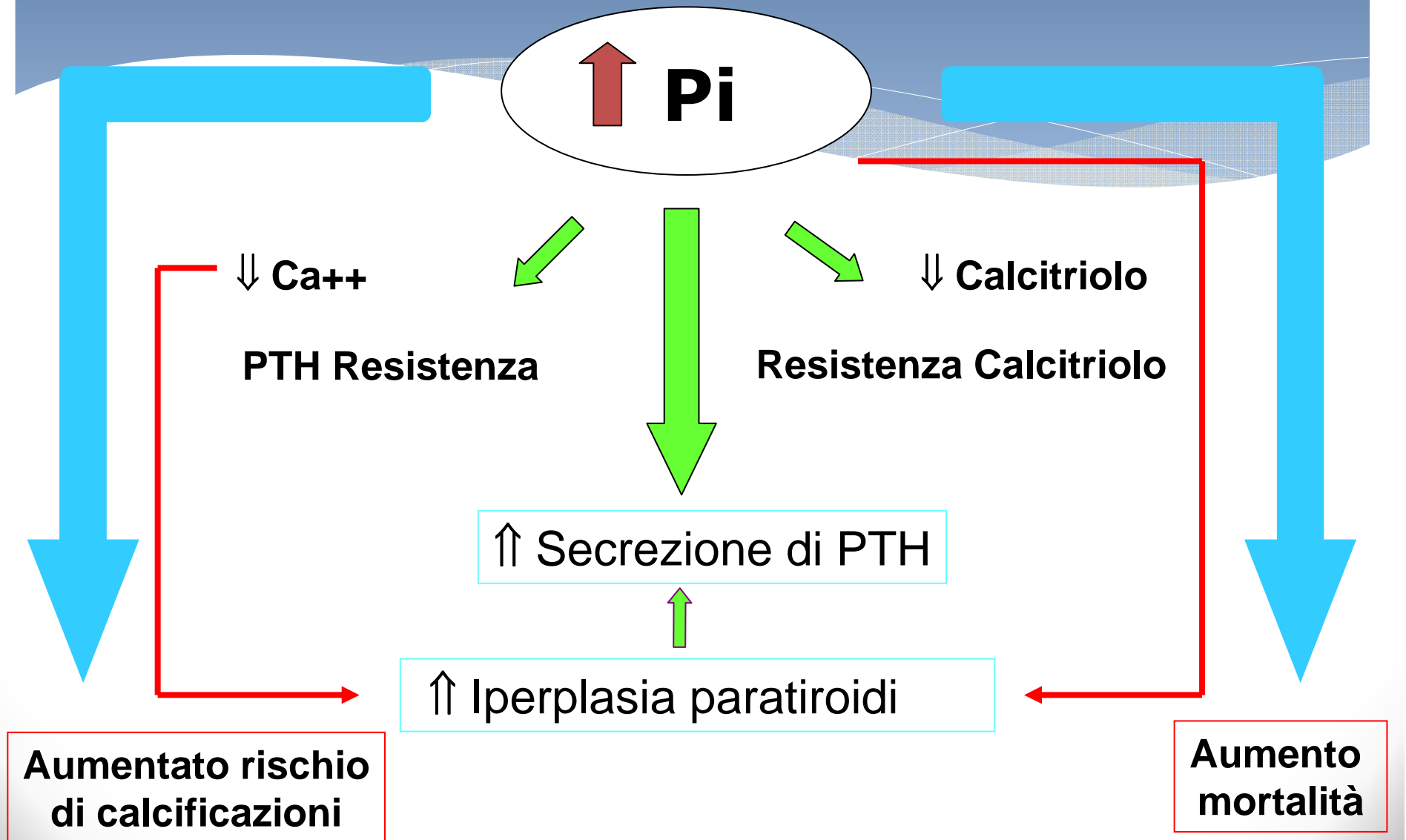


# RISCHIO RELATIVO di MORTE per LIVELLI di FOSFORO nei PAZIENTI con IRC

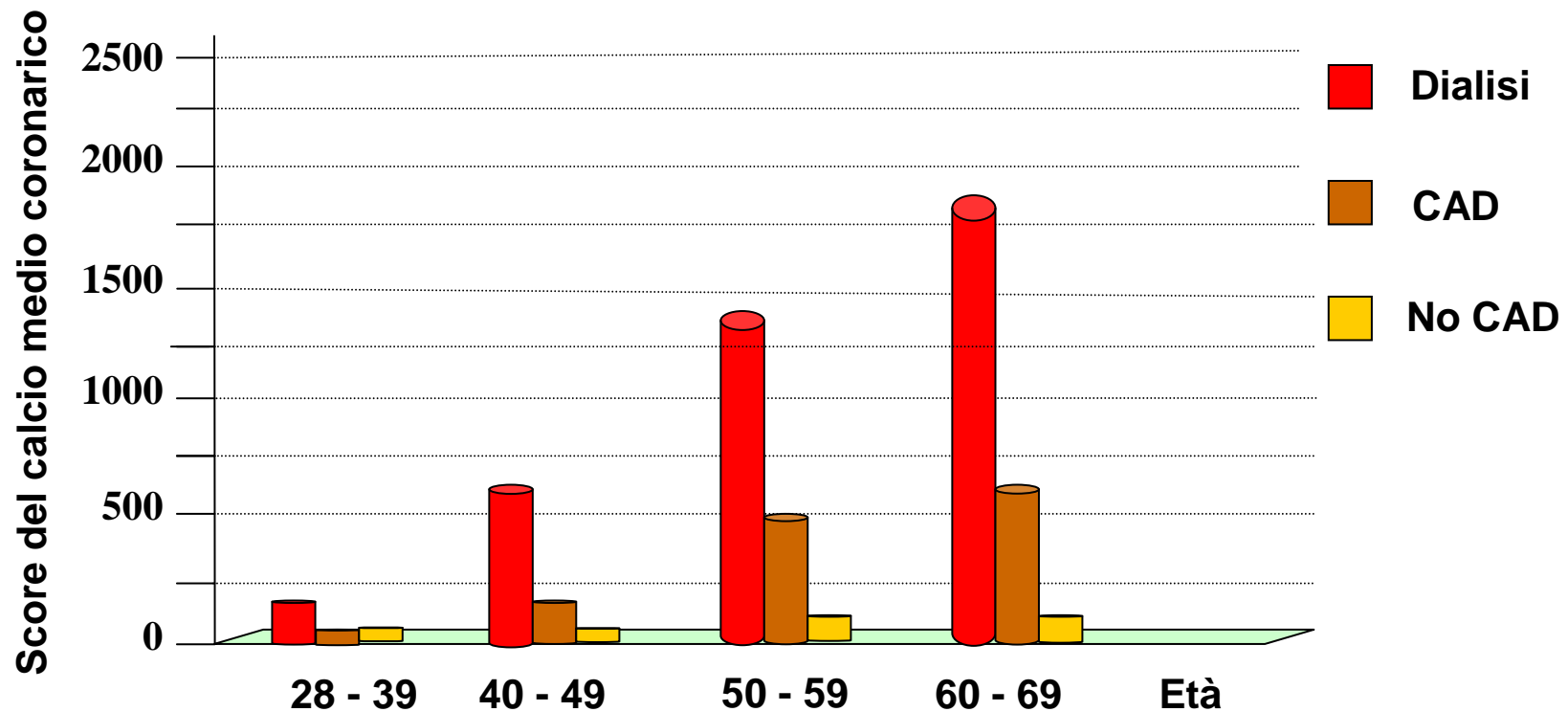
n=3,490 Pazienti con IRC



# CONSEGUENZE DELL'IPERFOSFATEMIA



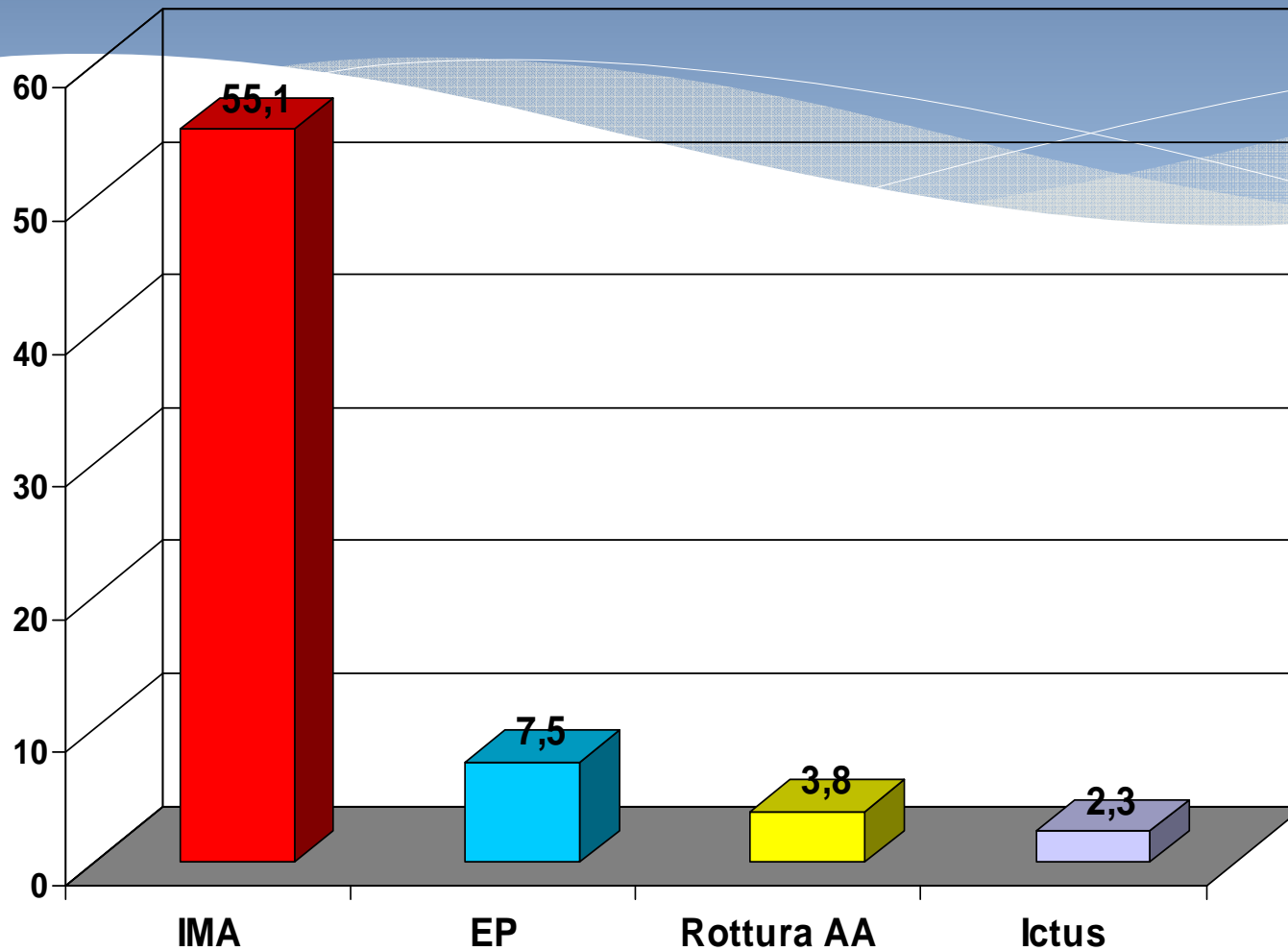
# Calcificazioni coronariche nei pazienti dializzati e pazienti senza patologia non renale



# Stroke e malattia renale cronica

Dai dati derivati dal United States Renal Data System si evince che gli accidenti cerebrovascolari sono stati descritti nel **19%** dei pazienti con insufficienza renale cronica, con una prevalenza del 17.5% negli stadi 1-2, del 17.9% nello stadio 3 e del 19.2% negli stadi 4-5

## L'infarto miocardico, lo stroke e l'embolia polmonare sono importanti cause di morte



Manfredini et al, *J Clin Epidemiol* 1996

# La nostra esperienza

Abbiamo valutato il rapporto tra mortalità intraospedaliera (MIO) legata ad infarto miocardio, embolia polmonare, stroke e malattia renale cronica nei pazienti inseriti nel database amministrativo della regione **Emilia-Romagna**

Int Urol Nephrol  
DOI 10.1007/s11255-012-0250-9

NEPHROLOGY - ORIGINAL PAPER

## **In-hospital mortality in patients with renal dysfunction admitted for myocardial infarction: the Emilia-Romagna region of Italy database of hospital admissions**

Fabio Fabbian · Marco Pala · Alfredo De Giorgi · Fabio Manfredini ·  
Alessandra Mallozzi Menegatti · Raffaella Salmi · Francesco Portaluppi ·  
Massimo Gallerani · Roberto Manfredini

Intern Emerg Med  
DOI 10.1007/s11739-012-0892-8

## **In-hospital mortality for pulmonary embolism: relationship with chronic kidney disease and end-stage renal disease. The hospital admission and discharge database of the Emilia Romagna region of Italy**

Fabio Fabbian · Massimo Gallerani · Marco Pala · Alfredo De Giorgi ·  
Raffaella Salmi · Fabio Manfredini · Francesco Portaluppi · Francesco Dentali ·  
Walter Ageno · Dimitri P. Mikhailidis · Roberto Manfredini

Article

## **Association Between In-Hospital Mortality and Renal Dysfunction in 186 219 Patients Hospitalized for Acute Stroke in the Emilia-Romagna Region of Italy**

Fabio Fabbian, MD<sup>1</sup>, Massimo Gallerani, MD<sup>2</sup>, Marco Pala, MD<sup>1</sup>,  
Alfredo De Giorgi, MD<sup>1</sup>, Raffaella Salmi, MD<sup>3</sup>,  
Francesco Dentali, MD<sup>4</sup>, Walter Ageno, MD<sup>4</sup>, and  
Roberto Manfredini, MD<sup>5</sup>

Angiology  
201X, Vol XX(X) 1–5  
© The Author(s) 2013  
Reprints and permission:  
sagepub.com/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/0003319713512017  
ang.sagepub.com



# Casistica

Sono stati considerati tutti i ricoveri ospedalieri per:

- infarto miocardico
- embolia polmonare
- stroke

avvenuti tra il primo gennaio 1999 ed il 31 dicembre 2009, registrati nel database della regione Emilia-Romagna.

# Casistica

L'Emilia-Romagna ha una popolazione di circa 4300000 cittadini (7% della popolazione italiana).

Dal 1999 la regione ha iniziato l'utilizzo di un database elettronico al fine di archiviare le Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) di tutti i pazienti ricoverati negli ospedali della regione.

# Casistica

In 11 anni sono stati archiviati circa 5.6 milioni di casi. In ogni record sono disponibili i seguenti parametri:

- Identità
- Sesso
- Età
- Data di dimissione
- Reparti che hanno gestito il caso
- Durata della degenza
- Mortalità
- 15 diagnosi principali basate sui codici ICD-9-CM (International Classification of Diseases, 9th Revision, Clinical Modification).
- Procedure diagnostiche e terapeutiche eseguite durante il ricovero

# Casistica

Abbiamo considerato tutti i casi di primo evento di **infarto miocardico**, di **embolia polmonare** e di **ictus cerebri** (sia ischemico che emorragico) registrati dal 1999 al 2009 nel database delle schede di dimissione ospedaliera della regione Emilia-Romagna.

Il criterio di inclusione era la presenza di tali patologie come diagnosi di dimissione ospedaliera principale, in accordo con la codifica ICD-9-CM

# End-point

Il nostro end-point è stato quello di valutare quali parametri fossero indipendentemente associati alla mortalità intraospedaliera (MIO).

# Variabili considerate

- età
- sesso
- insufficienza renale cronica
- uremia
- fibrillazione atriale
- indice di Charlson (calcolato senza considerare l'insufficienza renale cronica)

Sono stati identificati:

- 88014 casi di **infarto miocardico**, di cui 12585 (14,2%) fatali
- 24690 casi di **embolia polmonare**, 5813 (23,5%) fatali
- 186219 casi di **stroke**, 22055 (11,8%) fatali

## Età e mortalità ospedaliera legata all'infarto miocardico nei pazienti con funzione renale normale, nei paziente con malattia renale cronica e nei pazienti uremici

	Patients without renal disease	Patients with CKD	Patients with ESRD
Number of subjects	82,785	4,495	734
Age	71 ± 13	80 ± 10*	72 ± 10
Dead (all)	11,561 (14 %)	743 (16.5 %)	281 (38.3 %)**
Males	5,510 (47.7 %)	421 (56.7 %)	168 (59.8 %)
Females	6,051 (52.3 %)	322 (43.3 %)	113 (40.2 %)

\* Patients with CKD versus patients with ESRD and those without renal dysfunction  $p < 0.001$

\*\* Patients with ESRD versus patients with CKD and those without renal dysfunction  $p < 0.01$

## Fattori associati alla MIO per infarto miocardico

Variable	OR	95 % CI	<i>p</i>	B
CCI (with the exclusion of renal dysfunction)	1.101	1.069–1.134	<0.001	0.96
Dialysis	4.137	3.511–4.875	<0.001	1.420
Age	1.077	1.075–1.080	<0.001	0.075
Cerebrovascular disease	1.450	1.349–1.557	<0.001	0.371
Malignancy	1.234	1.153–1.320	<0.001	0.210

## Età e mortalità ospedaliera legata all'embolia polmonare nei pazienti con funzione renale normale, nei pazienti con malattia renale cronica e nei pazienti uremici

	Patients without renal dysfunction	Patients with CKD	Patients with ESRD
Number of subjects	23,859	742	89
Age	75 ± 14	75 ± 13	73 ± 16
Dead (all)	5,619 (23.6 %)	178 (24.0 %)	16 (18.0 %)
Males	2,481 (24.4 %)	70 (21.4 %)	8 (23.5 %)
Females	3,138 (22.9 %)	108 (26.0 %)	8 (14.5 %)

**N.S.**

## Fattori associati alla MIO per embolia polmonare

Variable	OR	95 % CI	<i>p</i>
Age	1.045	1.042–1.048	<0.001
Female sex	1.322	1.242–1.406	<0.001
Hypertension	1.096	1.019–1.178	0.013
Diabetes mellitus	1.120	1.001–1.253	0.049
Dementia	1.171	1.020–1.346	0.025
Peripheral vascular disease	1.349	1.057–1.720	0.016
Malignancy	1.065	1.016–1.116	0.008

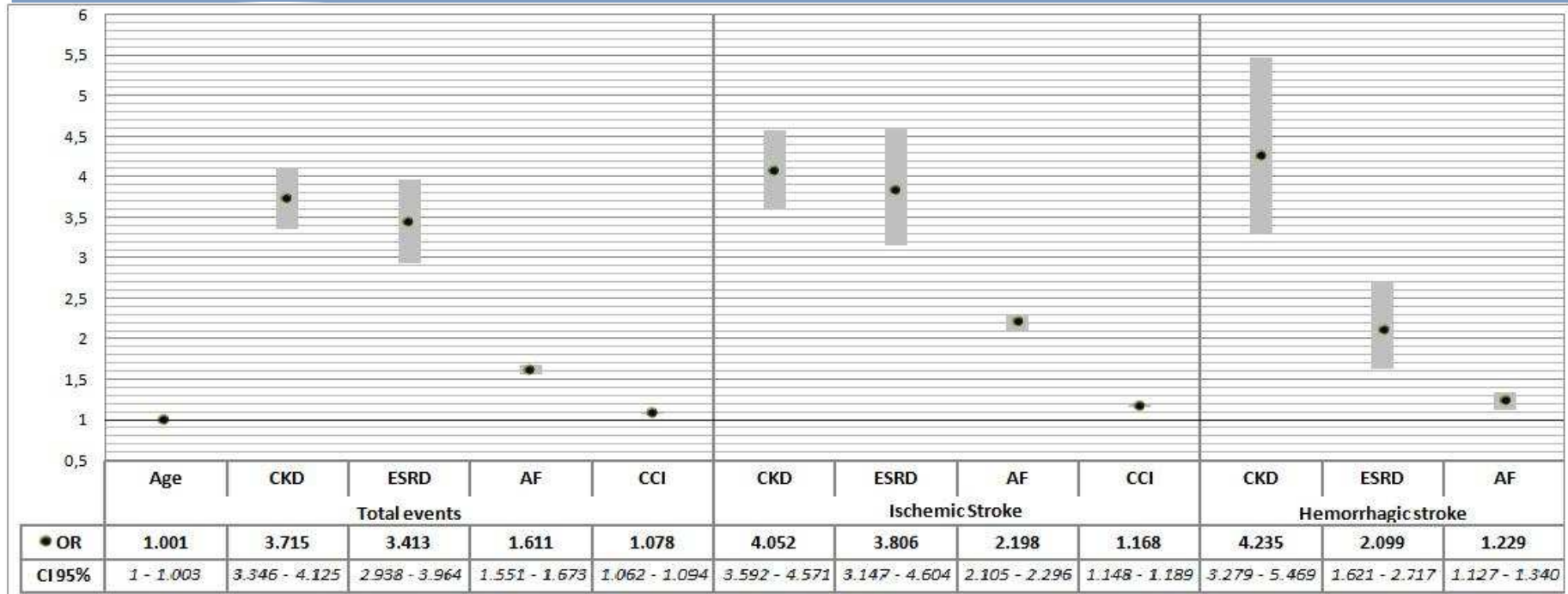
## Età e mortalità ospedaliera legata allo stroke nei pazienti con funzione renale normale, nei paziente con malattia renale cronica e nei pazienti uremici

**Tabella 1** . Principali caratteristiche cliniche della popolazione considerata.

Popolazione totale (n=186219)	Senza disfunzione renale	Insufficienza renale cronica	Uremia
Stroke (tutti gli eventi)	183776 (98.7%)	1624 (0.9%)	819 (0.4%)
Età (anni)	76 ± 12.5	75 ± 13°	76 ± 12
Maschi	88743 (48.3%)	794 (48.9%)	425 (51.9%) <sup>^</sup>
Femmine	95033 (51.7%)	830 (51.1%)	394 (48.1%)
Stroke ischemici	152075 (82.8%)	1372 (84.5%)	583 (71.2%) <sup>^</sup>
Stroke emorragici	31701 (17.2%)	252 (15.5%)	236 (28.8%) <sup>^</sup>
Morti	21154 (11.6%)	550 (33.9%) <sup>^</sup>	251 (30.6%) <sup>^</sup>
Charlson index (media±SE)	0.44 ± 0.02	1.06 ± 0.03	0.59 ± 0.04

° p<0.05; ^ p<0.001

# Fattori associati alla MIO per stroke



↑  
186215 casi, 22054  
(11,8%) decessi

↑  
154026 casi, 12997  
(8,4%) decessi

↑  
32189 casi, 9057  
(28,1%) decessi

# Conclusioni (1)

- La mortalità intraospedaliera legata all'**infarto miocardico** e allo **stroke** è più elevata nei pazienti con disfunzione renale rispetto alla popolazione generale
- La mortalità intraospedaliera legata all'**embolia polmonare** non è diversa nei pazienti con disfunzione renale rispetto alla popolazione generale

## Conclusioni (2)

- La comorbidità dei pazienti con disfunzione renale sembra giocare un ruolo determinante nell'aumento del rischio di mortalità intraospedaliera
- I pazienti con disfunzione renale sembrano avere una maggiore compromissione dell'albero vascolare arterioso
- Meno certo è il ruolo della trombosi nell'albero venoso, anche se è verosimile che per questo tipo di eventi la mancata considerazione della mortalità extraospedaliera sia determente