

Deferimento inizio dialisi. Timing trattamento dialitico

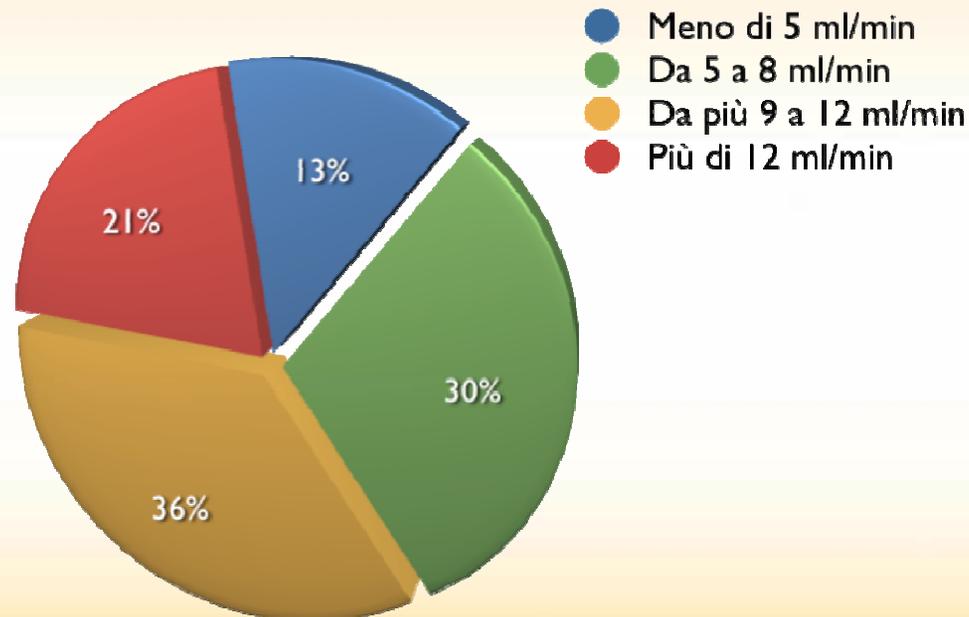
Valori di clearance della creatinina dei pazienti asintomatici avviati alla dialisi

La maggioranza dei pazienti asintomatici (36%) è avviata alla dialisi con valori di clearance della creatinina da 9 a 12 ml/min. Il 30% dei pazienti sono avviati alla dialisi con valori da 5 a 8 ml/min.

Il 13% dei pazienti asintomatici è avviato alla dialisi con meno di 5ml/min.

Non si rilevano differenze statistiche per area geografica.

Valori di clearance della creatinina dei pazienti asintomatici avviati a dialisi

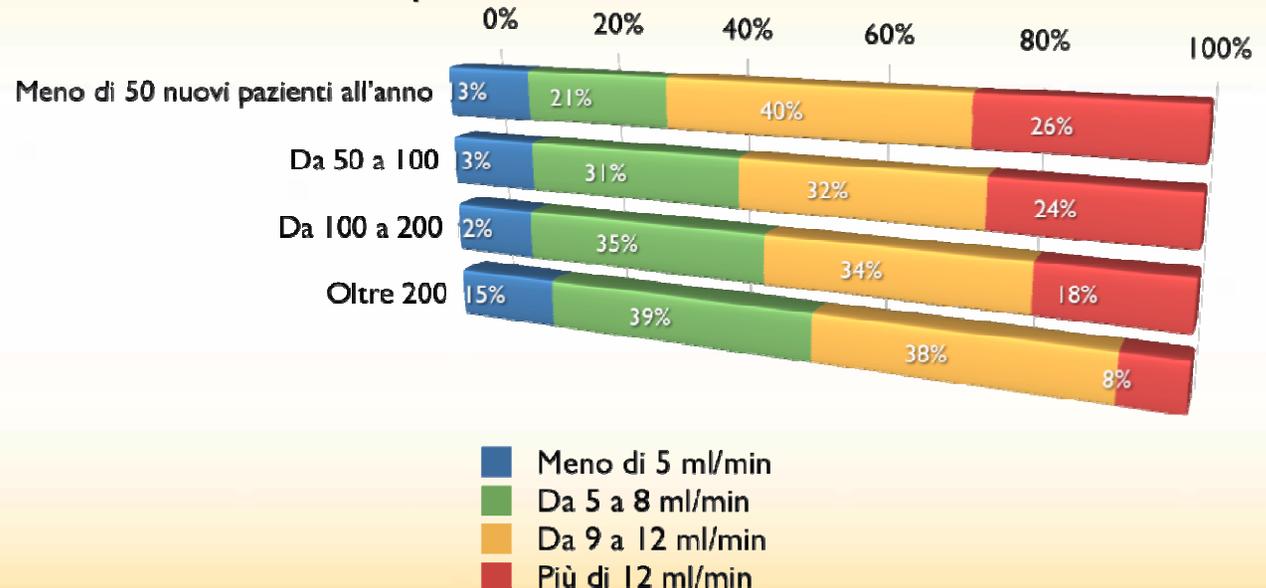


Valori di clearance della creatinina dei pazienti asintomatici avviati alla dialisi per dimensione del Centro

La percentuale di pazienti asintomatici avviati alla dialisi con valori di clearance della creatinina superiore a 12 ml/min cresce al decrescere della dimensione del centro: è pari al 8% nei Centri con oltre 200 nuovi pazienti all'anno, aumenta al 18% nelle Strutture da 100 a 200 e al 24% in quelle da 50 a 100 fino a giungere al 26% tra i Centri con meno di 50 nuovi pazienti all'anno.

Nei Centri di dimensione medio-grande la maggioranza dei pazienti asintomatici viene avviata alla dialisi con valori di clearance della creatinina da 5 a 8 ml/min, mentre nei centri di piccole dimensioni la maggioranza dei pazienti asintomatici viene avviata alla dialisi con valori di clearance della creatinina da 9 a 12 ml/min.

Valori di clearance della creatinina dei pazienti asintomatici avviati alla dialisi per dimensioni del centro



Le caratteristiche dei Centri che avviano alla dialisi più del 25% dei pazienti asintomatici con valori di clearance >12 ml/min

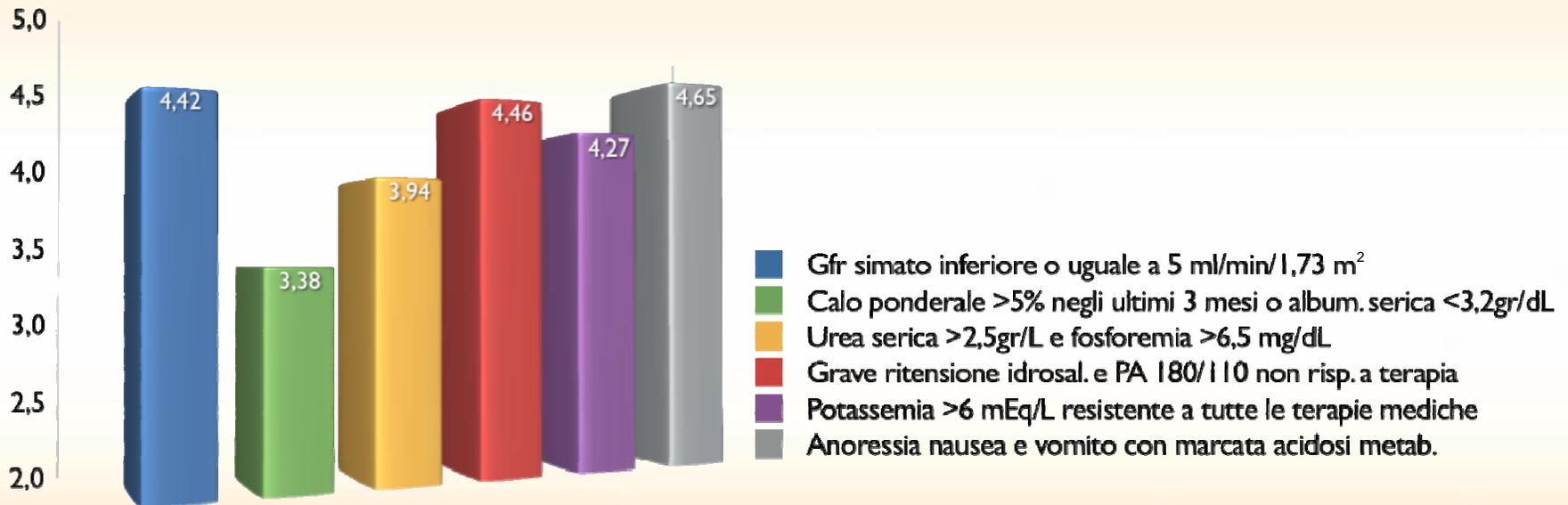
- Si tratta di strutture più piccole della media con 51% di Centri con meno di 50 nuovi pazienti all'anno e 31% da 50 a 100 nuovi pazienti.
- La maggioranza non dispone di dietista dedicato (76%), dato leggermente superiore alla media (71%).
- Si rilevano rispetto alla media percentuali più elevate di Strutture: senza posti letto Ricovero (60% contro 53%) e senza posti letto Day Hospital (58% contro 54%), e con pochi posti Dialisi (38% contro 31%).

Importanza dei “sintomi-criteri” per inizio terapia dialitica

I due principali “sintomi-criteri” sono: anoressia, nausea e vomito in presenza di marcata acidosi metabolica (media 4,65) e grave ritenzione idrosalina e PA >180/110 mmHg non rispondente alla terapia medica (media 4,46 mmHg).

Al terzo posto (media 4,42) troviamo GFR stimato inferiore o uguale a 5 ml/min/1,73 m².

Importanza dei “sintomi-criteri” per inizio terapia dialitica



CON IL PATROCINIO DI
Società Italiana
 **SIN**
di Nefrologia

SPONSOR
APROTEN



Nephro*ntieres*
Focus on Diet in Nephrology

Timing dell'inizio della terapia dialitica nell'uremico cronico

FG = 125 ml/min

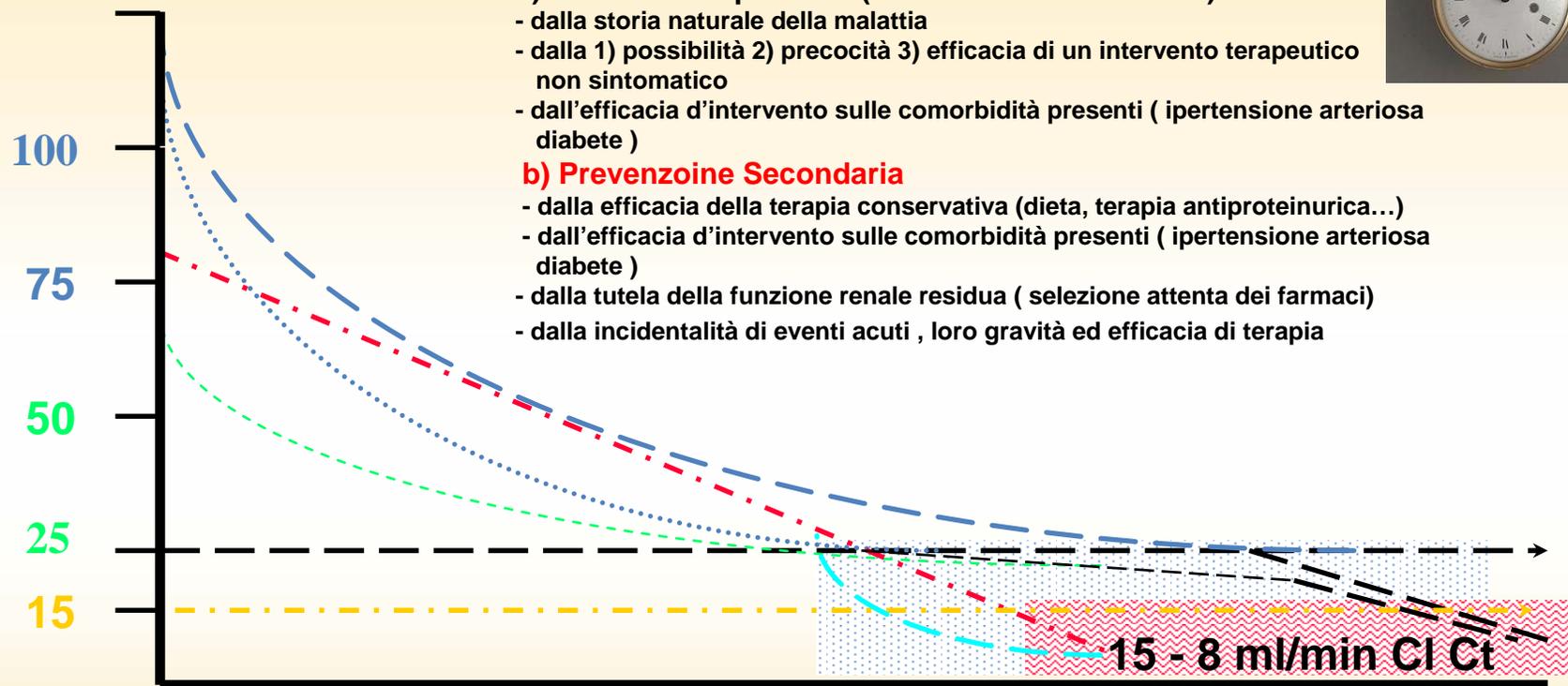
l'evoluzione verso l'IRC e la Dialisi dipende

a) Prevenzione primaria (dell'insufficienza renale) :

- dalla storia naturale della malattia
- dalla 1) possibilità 2) precocità 3) efficacia di un intervento terapeutico non sintomatico
- dall'efficacia d'intervento sulle comorbidity presenti (ipertensione arteriosa diabete)

b) Prevenzione Secondaria

- dalla efficacia della terapia conservativa (dieta, terapia antiproteinurica...)
- dall'efficacia d'intervento sulle comorbidity presenti (ipertensione arteriosa diabete)
- dalla tutela della funzione renale residua (selezione attenta dei farmaci)
- dalla incidentalità di eventi acuti , loro gravità ed efficacia di terapia



Diagnosi → **tempo verso IRC** → **area di ingresso in dialisi**

Al fine di ridurre l'alta mortalità in dialisi numerosi studi dimostrano come sia importante il **riferimento precoce al nefrologo**.

Questo consente:

- Intervento precoce per il ritardo della progressione del danno renale
- Trattamento delle complicanze dell'uremia
- Preparazione tempestiva dell'accesso per la dialisi
- Determinazione del tempo di inizio della dialisi

Obrador GT, Pereira BJ “ Early referral to the nephrologist and timely initiation of renal replacement therapy: a paradigm shift in the management of patients with chronic renal failure” Am J Kidney Dis 1998 Mar; 31 (3): 398-17

Già nel 1993 il National Institutes of Health Consensus Statement on Morbidity and Mortality of Dialysis raccomandava il riferimento precoce al nefrologo per valori di creatinina di 1,5 mg% nelle donne e 2 mg% negli uomini.

Conseguenze di un riferimento tardivo al nefrologo

- Aumentata mortalità e morbilità
- Incremento dei costi e dei tempi di ospedalizzazione
- Inserzione di un numero maggiore di accessi vascolari temporanei
- Aumentata necessità di dialisi in condizioni d'urgenza
- Trattamento non ottimale della malattia renale terminale
- Ridotto accesso ai centri di trapianto.

Moses D. Wavamunno: The need for early nephrology referral. *Kidney Int* 67 (S 94) , 2005 .

Lo studio di Cleveland mostra inoltre che l'outcome dei pazienti con irc è correlato:

Con il tempo di riferimento al nefrologo
ma soprattutto

Con la qualità delle cure nel periodo predialitico

Claveland DR, Jindal KK, Hirsch DJ: Quality of pre-referral care in patients with chronic renal Insufficiency. *Am J Kidney Dis* 40: 30-36, 2002.

Timing della dialisi

Il livello di funzione renale al quale iniziare il trattamento dialitico rimane a tutt'oggi controverso.

Con l'osservazione che il declino della funzione renale comporta l'insorgenza di **malnutrizione** si ritiene che un avvio precoce della dialisi determini una riduzione della morbidità e mortalità.



Early starter

l'avvio precoce comporta l'esposizione alle **complicanze dialitiche** un impatto sulla qualità di vita del soggetto e della sua famiglia, una restrizione nell'assunzione dei liquidi, un aumento dei costi etc.



Late starter

Early start

Alcuni studi clinici hanno dimostrato gli effetti benefici di un avvio precoce alla dialisi

Bonomini V. et al. "Benefit of early initiation of dialysis."
Kidney Int 1985; 17 (suppl) 57-59.

Tattersall J, "Urea Kinetics and when to commence dialysis."
Am J Nephrol 1995;15 (4):283-9.

CANUSA study: pts con clearance settimanale della creatinina < 38L/sett. avevano una mortalità maggiore valutata a 12 e 24 mesi.

National Kidney Foundation's guideline K/DOQI 2000

Inizio della dialisi : KT/V renale settimanale <2

Cbun= 7ml/m \longrightarrow VFG= 9-14ml/m'/1,73 m²

Con:

- Peso stabile o in aumento senza segni di edema
- Assenza completa di segni clinici o sintomi attribuibili all'uremia.

Korevaar Jc **“When to initiate dialysis: effect of proposed US guidelines on survival”**. Lancet 2001 Sep 29; 358(9287): 1046-50

Dallo studio NECOSADE (Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis) uno studio prospettico multicentrico per il monitoraggio della qualità e adeguatezza della dialisi.

Sono stati valutati **253 pts** nel periodo 01/97 – 05/99


94 (37%) late starter


159 (63%) timely starter

Scopo dello studio : valutare la differenza nella sopravvivenza rispetto al tempo di inizio della dialisi

- **Risultati:**

Incremento della sopravvivenza dopo tre anni dall'inizio della dialisi di 2.5 mesi (1.1 – 4.0) nei pts earlier starter sebbene non significativo. All'opposto il ritardo medio di inizio della dialisi per i pts late starter era di 4.1 mesi.

Conclusione: non ci sono convincenti evidenze a favore di un inizio precoce della dialisi.

Timing dell'inizio della terapia dialitica

Ifudu O, Dawood M, et al. "Timing of initiation of uremia therapy and survival in pts with progressive renal disease".

Am J Nephrol. 1998; 18 (3):193-8

Studio retrospettivo su 139 pts (1990-1995)

Pts suddivisi in 5 gruppi basati sulla maggiore indicazione alla dialisi:

1. *Nausea e vomito*
2. *Debolezza grave*
3. *Elevata creatinina sierica e BUN*
4. *Sovraccarico di volume*
5. *Miscellanea (angina-pericardite-prurito-iperkaliemia-etc)*

Conclusione: nessuna associazione significativa tra la mortalità e gli indicatori alla dialisi.

Creatininemia (<10 vs >10) p=0,80

Bun (<100 vs >100) p= 0,68

Albuminemia (< 4 vs > 4) p= 0,62

Timing dell'inizio della terapia dialitica e qualità di vita

Korevaar JC, et al. Evaluation of DOQI guidelines: “early start of dialysis treatment is not associated with better health-related quality of life”. Am J Kidney Dis 2002 Jan; 39 (1) 108-15

Scopo dello studio: valutare la qualità di vita attraverso il questionario (HRQOL) compilato ad intervalli regolari nel corso del primo anno di dialisi da 237 pts arruolati consecutivamente e confrontarla nei due gruppi: early vs late start.

Conclusione: Il 38% dei pts classificati come “late start” presentava una qualità di vita peggiore all'inizio del trattamento che migliorava nei 6 mesi successivi per sovrapporsi dopo 1 anno a quella dei pts “early start”.

Wilson B: Optimal timing of initiation of chronic **hemodialysis**?

Hemodial Int 2007 Apr 11(2): 263-9.

Studio retrospettivo su 271 pts che hanno iniziato la dialisi nel periodo 2001-2005 in Canada e sono stati seguiti da nefrologi nel periodo pre-dialitico.

Scopo dello studio: valutare la mortalità negli early vs late dialysis start ad uno e due anni dall'inizio della terapia dialitica.

17% pts
<5ml/min/1,73m²

66,4% pts
5-10ml/min/1,73m²

16,6% pts
>10ml/min/1,73m²

Dopo 1 anno non c'erano differenze di mortalità tra i gruppi

Al 2° anno il gruppo "early" mostrava una mortalità maggiore che scompariva dopo aggiustamento per le comorbidità (il gruppo "late starter" era più giovane e con minori comorbidità).

Conclusione: **Le comorbidità più che il tempo di inizio della dialisi condizionano la sopravvivenza nei soggetti uremici.**

Shiao CC et al: Early initiation of dialysis and late implantation of catheters
Adversally affect outcomes of patients on chronic **peritoneal dialysis**
Perit Dial Int 2008 28 (1): 73-81.

Studio retrospettivo condotto su 275 pts con un follow up di 2,5 anni
Early start (GFR>5ml/min) vs late start (GFR<5ml/min)

Conclusione: **Maggiore sopravvivenza nei pts del gruppo
“early start” ;
Minore morbilità nei pts nei quali l’impianto del
catetere era stato programmato**

66 pts				
17 pts	↙	↘	49 pts	
sopravvivenza < 1 anno di HD			sopravvivenza > 1 anno di HD	
età	64+/-12 anni	vs.	54+/-14 anni	p<0.01
BMI	22+/-3	vs.	25+/-3	p<0.01
diabete	70%	vs.	31%	p<0.05
malattia cardiovascolare	65%	vs.	28%	p<0.05
vasculopatia periferica	70%	vs.	28%	p<0.05
ipertensione		vs.		ns
LVH	88%	vs.	37%	p<0.05

Predialysis management and predictors for early mortality in uremic patients who die within one year after initiation of dialysis therapy.

[Biesenbach G](#) Ren Fail. 2002 Mar;24(2):197-205.

IDEAL STUDY

In Australia e Nuova Zelanda è in corso uno studio prospettico multicentrico randomizzato con l'obiettivo primario di valutare l'effetto dell'inizio della dialisi sulla mortalità e come obiettivo secondario di determinare l'impatto dell'inizio precoce vs quello tardivo sullo stato nutrizionale, sulla morbilità cardiaca, sulla qualità di vita e sui costi economici.

EARLY START : GFR sec. Cockcroft-Gault tra 10-14ml/min/1,73m²

LATE START : GFR sec. Cockcroft-Gault tra 5-7ml/min/1,73m²

Lo studio prevede l'arruolamento di 800 pts e la conclusione a dicembre 2007

CONCLUSIONI I:

- Le linee guida non concordano sul valore di filtrato al quale iniziare la dialisi

K/DOQI:

GFR < 15 ml/min/1,73m²

Canadian Society of Nephrology: GFR < 12 ml/min/1,73m² con possibilità di ritardare se non c'è evidenza di uremia o malnutrizione

Australian & New Zealand Society: GFR < 10 ml/min/1,73m² con possibilità di ritardare se non c'è evidenza di uremia o malnutrizione

L'indicazione comune delle linee guida è di un inizio precoce della terapia dialitica

Nella pratica clinica viceversa molti sono i pazienti che iniziano tardivamente la dialisi

Obrador e al. *Kidney Int* 1999

Riportano un GFR medio di 7,1 ml/min nei pazienti che hanno iniziato la dialisi negli USA nel periodo 04/95 – 09/97 e che il 23% di questi aveva un GFR < 5ml/min/1,73m²

Il timing dell'inizio della terapia dialitica nell'uremico cronico nella pratica clinica è in relazione alla:

possibilità di terapia conservativa

- stato idrico normale ,senza alcun segno di stasi polmonare, anche se con diuretici ad alte dosi
- equilibrio acido base sufficiente (pH minimo 7.36 - minimo HCO^3 22- BE -4 anche se corretto con bicarbonato per os
- potassiemia contenuta entro 6 mEq/l
- fosforemia entro 5 mg/dl
- calcemia, con terapia, \geq 8mg/dl
- nessun segno di interessamento cardiaco (dispnea - aritmie)
- pressione arteriosa con terapia entro 145/80
- nessun segno a carico app. digerente
- appetito conservato
- cenestesi : normale
- compliance totale : a) alla terapia farmacologica e dietetica
b) ai protocolli di controllo

opportunità di passaggio a dialisi

- stato idrico squilibrato, con edemi o solo segni anche lievi di stasi polmonare malgrado l'uso di diuretici ad alte dosi
- equilibrio acido base insufficiente
pH < 7.36 - HCO^3 < 22 - BE < - 4 malgrado l'uso di bicarbonato per os
- iperkaliemia (K^+ costantemente > 6 mEq/l)
- fosforemia costantemente superiore a 6 mg/dl
- segni di interessamento cardiaco (dispnea aritmie)
- pressione arteriosa malgrado terapia > 145/80
- segni a carico app. digerente (nausea – frequenti bruciori - gastrici, diarrea)
- anoressia
- cenestesi : malessere,astenia
- compliance insufficiente : a) alla terapia
b) ai protocolli di controllo

CONCLUSIONI II:

- Per quanto riguarda la mortalità, non esistono convincenti evidenze a favore di un inizio precoce della dialisi.
- Nessuna associazione significativa tra la mortalità ed i comuni indicatori dell'avvio alla dialisi (creatininemia - azotemia – albuminemia).
- Le comorbidità più che il tempo di inizio della dialisi condizionano la sopravvivenza nei soggetti uremici.
- Dopo un anno dall'inizio del trattamento dialitico la qualità di vita è sovrapponibile nei “late” e nei “early starters”.

CONCLUSIONI III:

- La possibilità di un migliore controllo dei sintomi uremici grazie alla dietoterapia
- La disponibilità di farmaci che rallentano la progressione dell'insufficienza renale.
- La cura delle comorbidità ed il controllo degli altri fattori incriminati nella progressione dell'insufficienza renale creano i presupposti per avvalorare un inizio tardivo della dialisi con :
 1. vantaggi economici
 2. di compliance
 3. di ritardo della comparsa delle complicanze dialitiche.

Caso clinico

Uomo di 88aa affetto

da ipertrofia prostatica

globo vescicale e idronefrosi bil. per cistite membranosa



TURP



catetere sovrapubico



vescicale
a permanenza

Riscontro di Creatininemia : 2mg%

Invio al nefrologo

BW : 68 Kg

BMI : 25

BUN : 35 mg%

Creat : 2,2 mg%

GFR: 23 ml/min

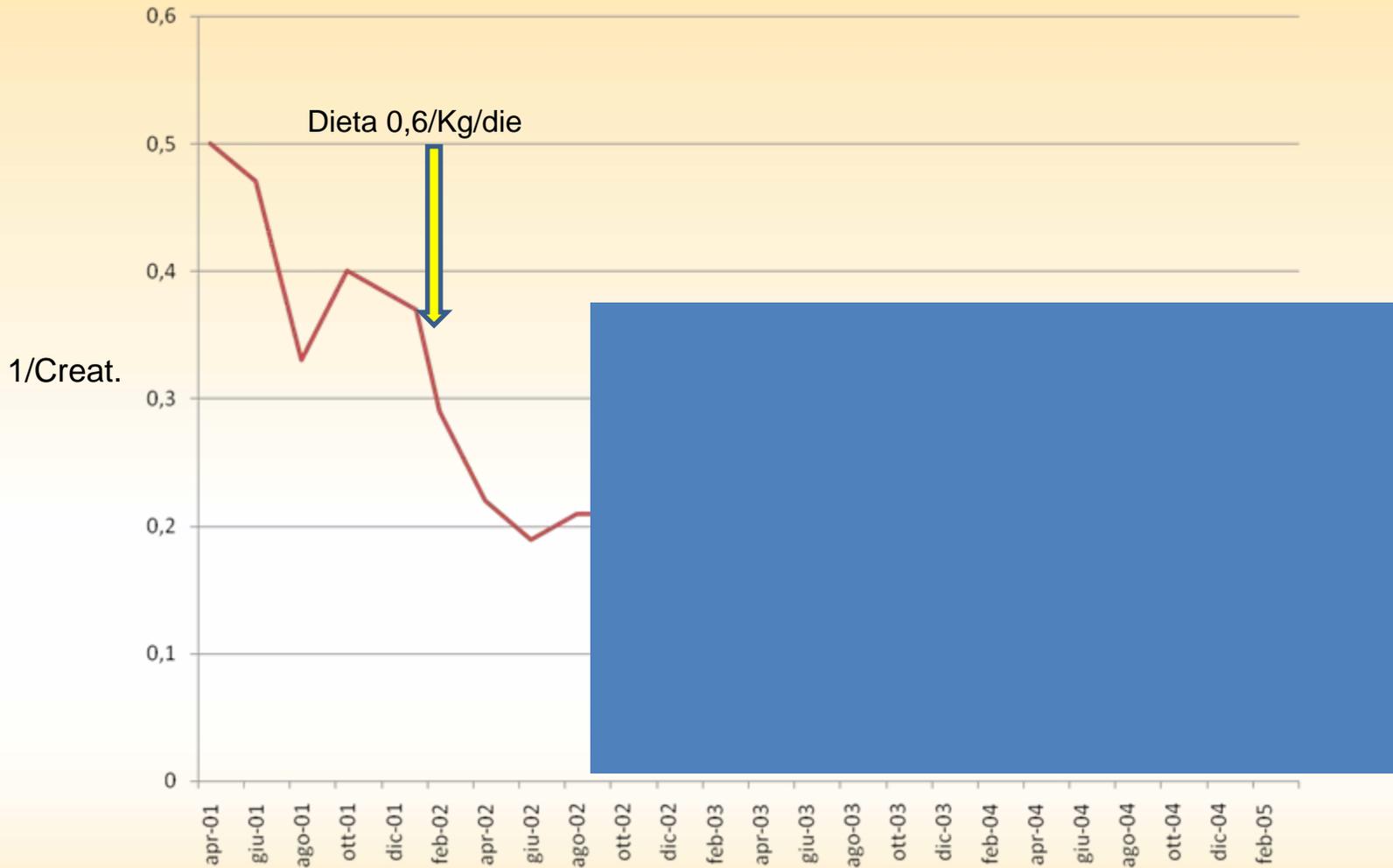
Albuminemia : 3,6 g%

Hb : 12,5 g%

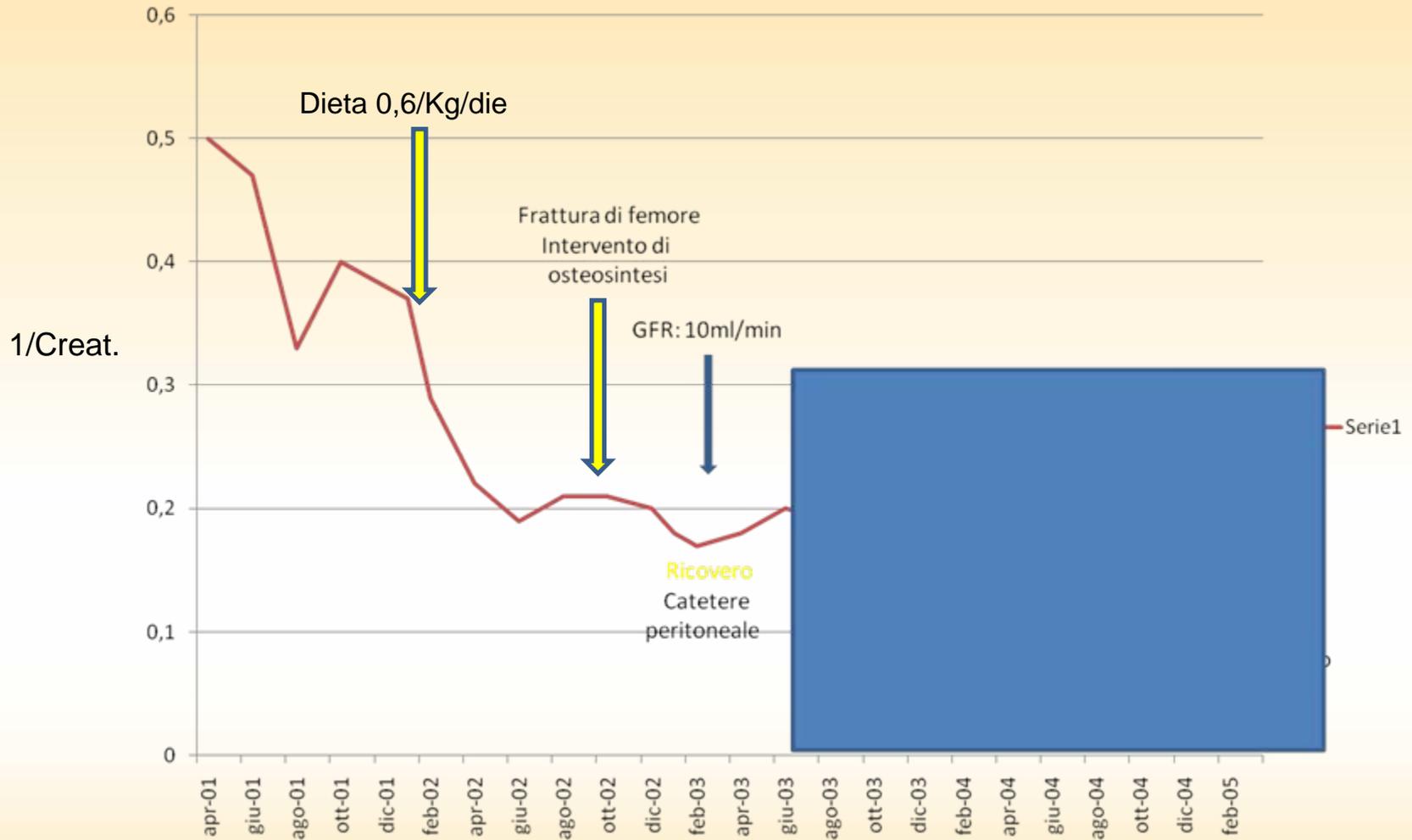
Calcemia : 9,2 mg%

Fosforemia : 4 mg%

Caso Clinico



Caso Clinico



Ricovero per comparsa di un ascesso in sede
di collocazione del c. vescicale sovrapubico

Avvio al trattamento dialitico ma

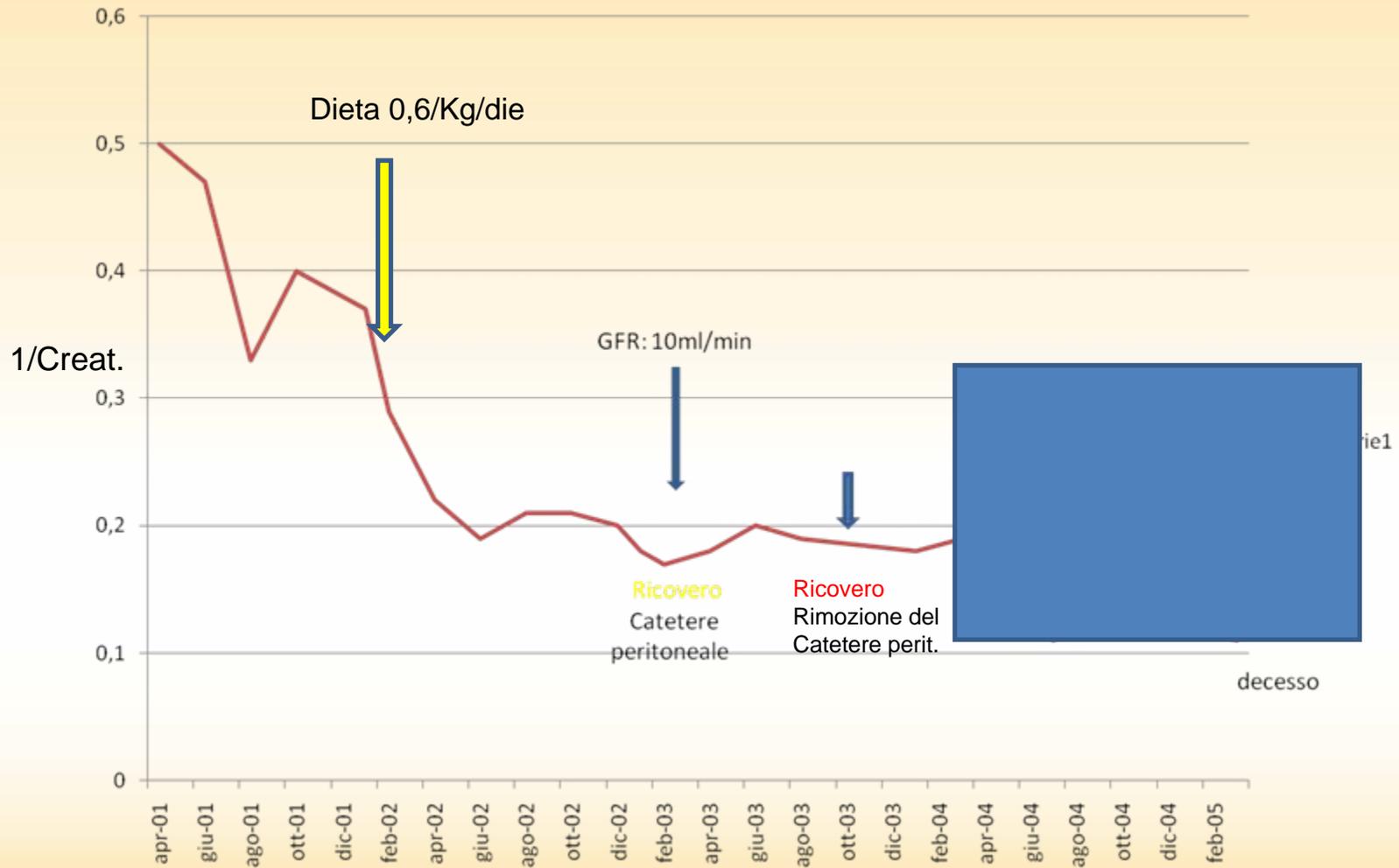
Catetere peritoneale non funzionante

Prova del catetere con iniezione di sol. fis. con siringa da 20cc

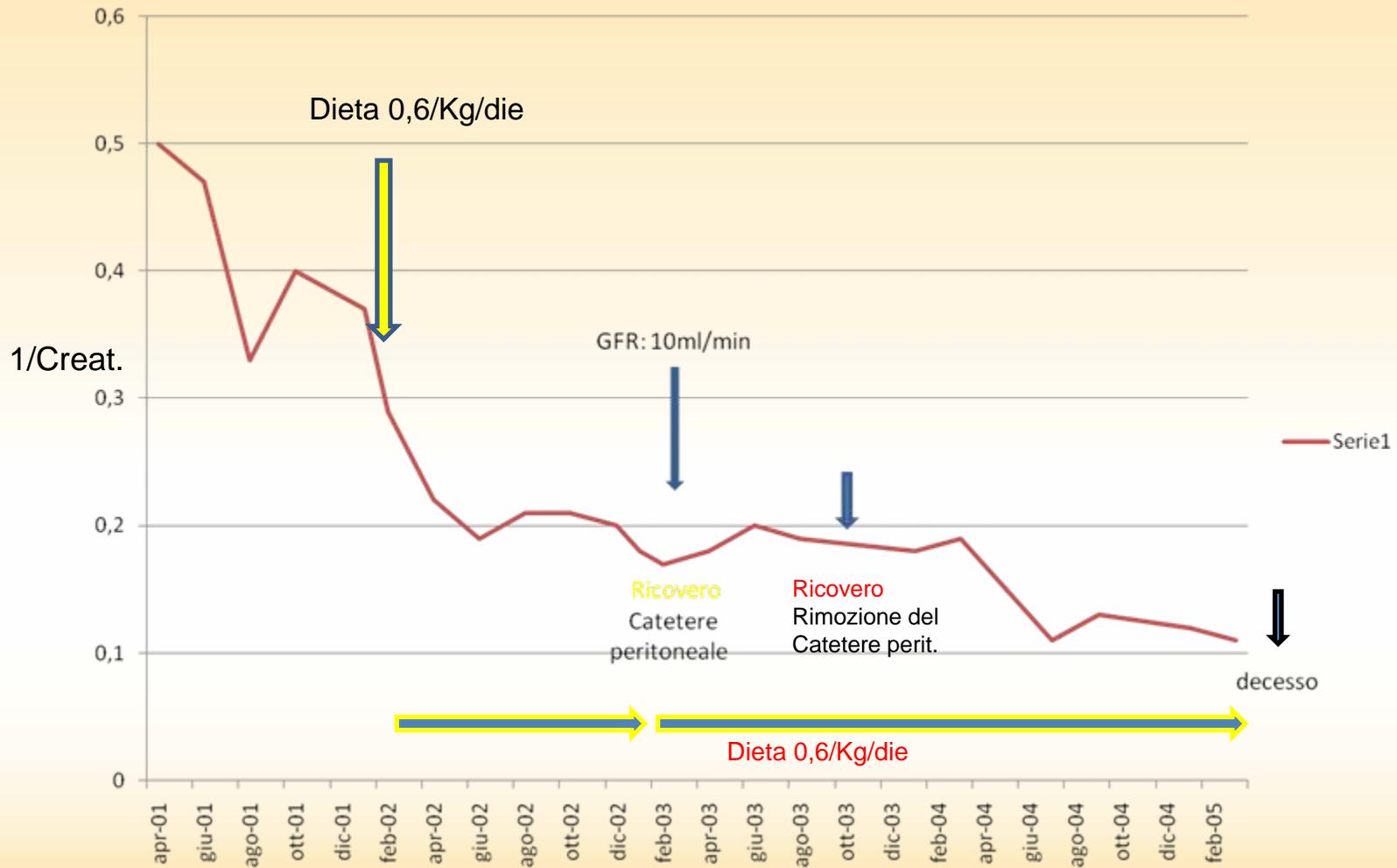
dopo modica pressione fuoriuscita della sol.fis. dalla zona cutanea ascessualizzata

**Rimozione del catetere peritoneale
per malposizionamento**

Caso Clinico



Caso Clinico



Dic. 04

BW : 67 Kg
BUN : 50 mg%
Creat : 6,2 mg%
GFR: 7,2 ml/min
Albuminemia : 3,6 g%
Hb : 12,0 g%
Calcemia : 9,1 mg%
Fosforemia : 4,5 mg%
HCO₃⁻ : 24 mEq/l

La dieta ipoproteica ha permesso di controllare lo stato metabolico non ha modificato negativamente lo stato nutrizionale.

Nell'anziano il procrastinare l'inizio della terapia dialitica con la somministrazione della dieta ipoproteica se le condizioni metaboliche e nutrizionali del paziente lo permettono, può essere una valida alternativa al trattamento sostitutivo. Ciò rappresenta un vantaggio in termini economici e della qualità di vita.