

Studi DOPPS - Il punto di vista infermieristico

Gestione dell'anemia e utilizzo di ESA secondo i dati dello studio DOPPS.

Revisione dei dati DOPPS e considerazioni infermieristiche e clinico relazionali

M. Pegoraro, EDTNA-ERCA Filiale Italiana

Coordinatore Associato alla Ricerca DOPPS, per i Centri italiani

Introduzione

Obiettivo di questo articolo è quello di focalizzare alcune delle risultanze della ricerca osservazionale DOPPS rispetto alla gestione dell'anemia e di trarre spunti di riflessione assistenziale, operativa, gestionale e relazionale da un punto di vista infermieristico.

I dati DOPPS, attualmente disponibili, si riferiscono alla gestione dell'anemia nei pazienti in trattamento emodialitico cronico, adulti. Non sono pertanto compresi pazienti in dialisi peritoneale e in trattamento conservativo.

Oggi in letteratura compare sempre più spesso l'acronimo "ESA" (Eritropoietin Stimulating Agents), comprendendo così tutta quella serie di tipologie di Eritropoietina (Epo) attualmente disponibili sul mercato. In questo articolo il termine Epo sarà usato nella sua accezione più ampia, sinonimo di ESA. La disponibilità dell'ormone emopoietico è stato il più incisivo avvento dell'ultimo ventennio, per migliorare la qualità della vita dei nostri pazienti. I dati DOPPS sostengono evidenze emerse anche in altri studi, a maggior sostegno di alcuni aspetti, ma complessivamente non ci sono tesi in opposizione, piuttosto importanti considerazioni gestionali per la pratica clinica. Gli aspetti affrontati sinteticamente in questo articolo sono:

- Entità del problema anemico nella popolazione dialitica
- Perché è indicato correggere l'anemia
- Elementi correlati alla somministrazione di Epo
- Considerazioni DOPPS
- Considerazioni di assistenza infermieristica.

1. Entità del problema anemico nella popolazione dialitica

Dai dati raccolti nei primi 6 anni di DOPPS (1, 2) emerge che mediamente i pazienti iniziano la dialisi con valori di Hb bassi – al di sotto delle indicazioni delle linee guida –, ma che grazie all'uso dell'Epo già nei primi 6 mesi, una buona parte di essi rientrano nei valori indicati come ottimali. La Figura 1 mostra come in tutti i Paesi i pazienti che iniziano la dialisi (incidenti) abbiano valori di emoglobina che si attestano al di sotto degli 11 g/dL. Nell'arco dei primi 6 mesi (pazienti prevalenti) quasi tutti si posizionano tra 11 e 12 g/dL. Fa eccezione il Giappone la cui logica clinica discosta spesso dal resto del mondo, le cui ragioni e origini non sono oggetto di analisi del presente articolo. Lo studio DOPPS ha messo in evidenza una certa differenza nella gestione dell'anemia tra i vari Paesi partecipanti, sia nella gestione dei pazienti incidenti, che in quelli prevalenti. Nella Figura 2 avendo la percentuale di pazienti in ascissa, e la provenienza territoriale in ordinata, si può constatare con grande chiarezza la diversa aderenza alle linee guida. Maggiori sono le esposizioni sulla linea delle ascisse, maggiore è il numero di pazienti al di fuori delle raccomandazioni cliniche internazionali.

Un'altra considerazione è che la condizione di "anemia", ormai nota in tutte le fasi del CKD, è presente in una percentuale di pazienti all'inizio del trattamento, compreso in un range tra il 60 e il 95% dei pazienti, per assestarsi dopo 6 mesi di trattamento tra il 25 e il 75% dei pazienti. Questo significa che i nostri pazienti, che hanno già una condizione di normalità emopoietica inferiore

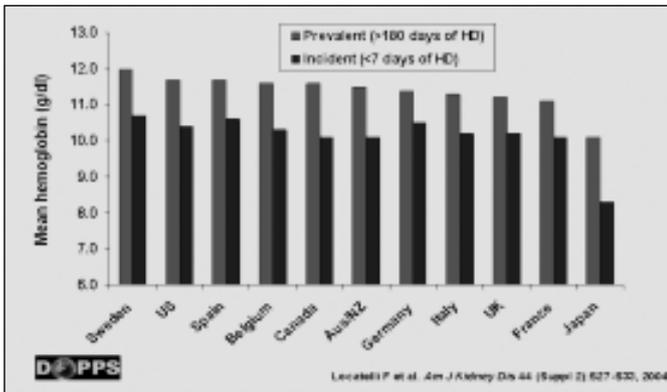


Fig. 1 - Concentrazioni medie di emoglobina tra pazienti incidenti e prevalenti in trattamento emodialitico nel DOPPS2.

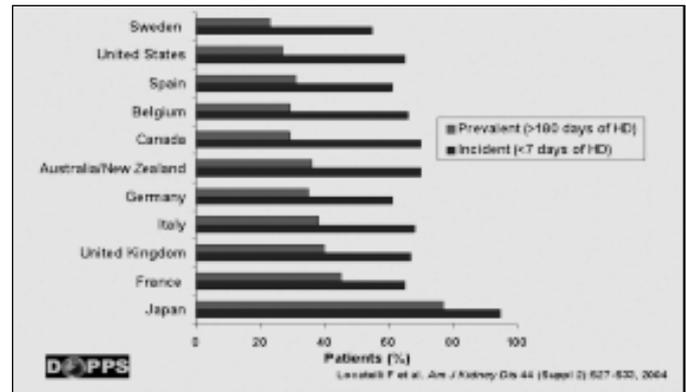


Fig. 2 - Percentuale di pazienti in emodialisi con emoglobina <1 g/dL nel gruppo degli incidenti e prevalenti, suddivisi per gruppi nazionali.

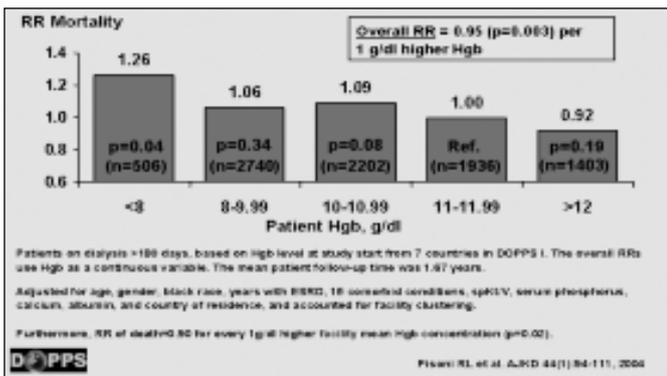


Fig 3 - Rischio Relativo di mortalità nei gruppi con diverso dosaggio di emoglobina.

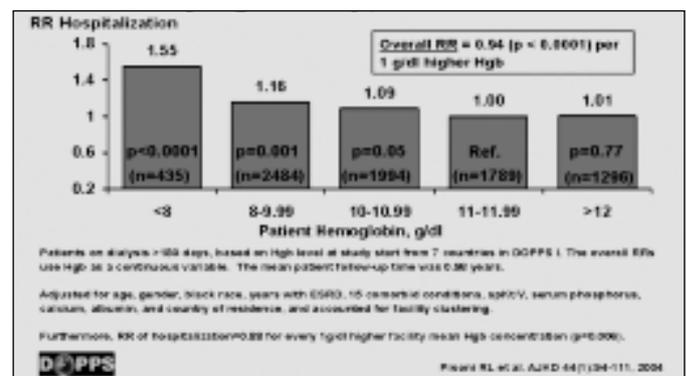


Fig. 4 - Rischio Relativo di ospedalizzazione nei gruppi con Hb diversa.

alla norma, dopo 6 mesi di assistenza dialitica restano al di sotto di quei valori che la comunità internazionale ritiene "normali".

2. Perché è indicato correggere l'anemia?

La presenza di un certo grado di anemia nei pazienti in trattamento emodialitico è stata in passato considerata utile per una migliore funzionalità dell'accesso vascolare in senso lato, sia esso periferico che centrale. Quanto questo fosse vero e a quale correzione del grado di anemia si dovesse mirare sono risposte fornite dai DOPPS per l'ampiezza del campione e per il lungo periodo di osservazione di questo studio.

I dati dimostrano che i pazienti con emoglobina superiore a 12 mg/dL hanno un minore tasso di mortalità (Fig. 3), mentre i pazienti con valori di Hb compresi tra 11 e 12, hanno una minore morbilità (intesa come numero di ospedalizzazioni) (Fig. 4).

La differenza statistica tra le due figure fa emergere una

considerazione importante: tassi di Hb in cui coincidono minore rischio di mortalità e minore rischio di ospedalizzazione si collocano nel range tra i 11 e 11,99 g/dL di Hb, come a dire che a questo range corrispondono le migliori sinergie tra benessere del paziente e necessità ed efficienze cliniche.

Da qui le raccomandazioni delle linee guida ove il livello di correzione dell'anemia renale viene consigliato per una Hb compresa tra 11 e 12 g/dL.

Sostanzialmente: è importante correggere l'anemia per garantire una maggiore durata e qualità della vita, ma la correzione non deve eccedere i livelli raccomandati e dovrebbe tenere in considerazione anche le comorbidità presenti nel singolo paziente: ovvero essere personalizzata.

3. Elementi correlati alla somministrazione di Epo

Lo studio DOPPS ha messo in evidenza come la maggiore richiesta di Epo sia correlata alla presenza di fattori di comorbidità, soprattutto per malattia cardiovascolare

Covariate	Change in Epo Dose (Units/Week)	p-value
Transferrin saturation, per 5% lower	55	0.006
Serum Albumin, per 0.3 g/dl lower	257	0.03
Body Weight, per 10 kg higher	298	<0.0001
Age, per 10 years younger	363	<0.0001
Coronary artery disease, yes vs. no	329	0.05
Congestive heart failure, yes vs. no	521	0.01
Other cardiovascular disease, yes vs. no	592	0.003

n=504. Change in Epo dose relative to the mean Epo dose value. Overall mean Epo dose from random 164 Epo units/week. Adjusted for listed covariates, facility clustering, country of residence, and nonsignificant factors of black race, time on ESRD, 9 comorbidity classes, weight, malnourishment, ability to eat or walk independently, serum ferritin, and calcium.

Restricted to patients receiving ≥ 2000 Epo per week. Occurred darbepoetin (Aranesp).

DOPPS

From: RL et al. AJRD 44(1):94-111, 2004

Fig. 5 - Caratteristiche dei pazienti associate a una maggiore dose settimanale di Epo.

e infiammatoria. Altre cause di maggiore dosaggio di Epo sono ascrivibili all'essere portatori di CVC, alla presenza di una ferritina inferiore a 100 mg/dL, al sesso femminile, alla somministrazione di Epo per via endovenosa e, ovviamente, alla presenza di perdite ematiche nel tratto gastro-intestinale.

Sono invece risultati poco influenti l'età e la massa corporea (Fig. 5). Fattori viceversa correlati a un minore consumo di Epo sono la presenza di malattia policistica, livelli di ferritina superiori a 100 mg/dL e un buono stato nutrizionale (Fig. 6).

4. Considerazioni DOPPS

Le conclusioni a cui approdano i dati DOPPS sono le seguenti:

Malgrado la divulgazione di linee guida internazionali, esiste ancora una notevole variabilità nella correzione dell'anemia nei pazienti uremici (1, 2).

Variabili legate a esperienza clinica di curanti, preferenze dei pazienti, differenze nelle politiche sanitarie locali o nazionali, standard comunitari e limitazioni economiche, possono essere la causa di tale variabilità (3, 4).

I dati (1) attestano che il Rischio Relativo di morte varia del 4-5% e il Rischio Relativo di ospedalizzazione del 5-6% per l'aumento di 1 g/dL di Hb. Se tutti i pazienti negli US rientrassero in un livello di Hb ≥ 11 g/dL le aspettative di vita in 5 anni potrebbero aumentare di 23.910 anni/vita.

5. Considerazioni di assistenza infermieristica

Dai dati esposti si può capire quanto la gestione dell'anemia sia strettamente correlata con la qualità e la durata di vita dei pazienti. Poiché la visione assistenziale nefro-

Covariate	Adjusted Odds Ratio (Hgb ≥ 11 vs. < 11 g/dL)	p-value
Polycystic Kidney Disease	1.62	0.0002
Serum Albumin, per 0.3 g/dl higher	1.29	<0.0001
Transferrin saturation, per 10% higher	1.22	<0.0001
Male (vs. Female)	1.21	0.001
Serum Calcium, per 1 mg/dl higher	1.16	<0.0001
Age, per 10 years older	1.09	0.0002
Ferritin, per 100 ng/ml higher	0.96	<0.0001
Catheter use for vascular access	0.73	0.0001
Gastrointestinal bleeding in prior year	0.63	<0.0001

*Adjusted for listed covariates and nonsignificant factors including 14 comorbidity classes, ESRD cause, body weight, time on ESRD, facility clustering, and country of residence. Among patients on dialysis = 168 days. n=601

DOPPS

From: RL et al. AJRD 44(1):94-111, 2004

Fig. 6 - Caratteristiche dei pazienti associate a una Hb superiore o uguale a 11g/dL. A valori >1 corrispondono livelli maggiori di Hb e quindi minor necessità di Epo; a livelli <1 viceversa.

logica è caratterizzata sia da un approccio olistico che specialistico, anche la gestione o la supervisione sulla terapia deve arricchirsi di più componenti professionali. Il fatto di non essere responsabili della prescrizione farmacologica, non esclude gli infermieri dalla responsabilità nella gestione e nel monitoraggio dei suoi effetti. La lettura degli esami ematochimici mensili è una buona pratica che va correlata all'osservazione dello stato generale del paziente, nel suo riscontro quotidiano. Un paziente che dice di sentirsi "stanco", o di fare più fatica a fare le sue solite cose, è un paziente da "tenere sott'occhio". Il paziente che per un fatto acuto dell'AV ha subito il posizionamento di un CVC, ad esempio, è un paziente che potrebbe andare incontro a una riduzione dell'Hb e necessitare, conseguentemente di una variazione di dosaggio Epo.

La somministrazione di Ferro-derivati è risultata fondamentale per rendere efficace ed efficiente la somministrazione di Epo (3). Grazie alla farmacologia e alla biotecnologia (5), i derivati del ferro sono oggi di sicura somministrazione, con effetti collaterali rarissimi, e con una documentata esperienza nelle modalità di somministrazione endovenosa in corso di trattamento dialitico e in predialisi (8). A fronte di ciò la somministrazione dei derivati di ferro, durante la seduta di emodialisi è da considerarsi buona e necessaria prassi, non solo nei centri ospedalieri, ma anche nei centri di assistenza limitata (CAL). Una recente bibliografia ha citato anche la positiva esperienza di somministrazioni endovenose di ferro derivati praticate in luoghi e siti che meglio rispondono alle esigenze e possibilità dei pazienti nefropatici in genere, proprio per meglio esaltare l'efficienza della terapia con Epo (6).

Un altro elemento nella gestione dell'anemia uremica è correlato all'economia sanitaria. L'Epo, oggi insostitu-

bile ausilio di qualità di vita dei nostri pazienti, ha costi importanti che devono essere gestiti al meglio. Questo peculiare aspetto, presente fin dagli albori dell'Epo, ha indotto nel servizio sanitario inglese – dal cui modello è nato il nostro – fin dagli anni Novanta, l'attivazione di figure infermieristiche di competenza clinica avanzata, nello specifico l'"Anemia Nurse". Queste figure, tuttora presenti, hanno supportato medici e gestori sanitari nell'ottimizzazione della terapia con Epo e ferro derivati, applicando protocolli concordati, raccogliendo dati, personalizzando terapie e modalità di somministrazione rispetto alle esigenze del paziente. La letteratura professionale si è arricchita di molti e articolati contributi (7-9) che possono sicuramente fare riflettere sul coinvolgimento che la nostra professione ha rispetto alla gestione dei trattamenti e alle possibili strategie ad essi correlate. La maggiore *responsabilità e consapevolezza* delle infermiere determina una maggiore capacità di interazione ed educazione sanitaria del paziente (9). Nello specifico, per la somministrazione sc. dell'Epo, rispetto alla somministrazione ev, che necessita dell'informazione al paziente circa il pari beneficio, a fronte di un minore dosaggio, quindi di un minore costo per il SSN. Il valore dei trattamenti va circostanziato, giustificato e anche motivato, quando questo può essere vissuto dal paziente come un semplicistico accanimento.

Conclusioni

La raccolta dei dati DOPPS è ancora in corso con sempre maggiore specificità di domande rispetto alla gestione dei farmaci tipici (Epo, ferro, chelanti del P, vit. D, calciomimetici) e delle modalità di gestione clinico assistenziale, con lo scopo di comprendere quale sia l'utilizzo che meglio esalta i risultati di esito, qualitativo e quantitativo, nei pazienti in emodialisi cronica. La maggiore specificità riguarda anche la gestione assistenziale dei pazienti, che potrà produrre dati di esito circa l'impatto di figure di competenze cliniche avanzate rispetto alla gestione dei trattamenti.

Indirizzo degli Autori:

Marisa Pegoraro
Dialisi CAL Corsico
Via Travaglia 5
20094 Corsico, Milano
marisa_pegoraro@fastwebnet.it

Bibliografia

1. Locatelli F, Pisoni RL, Akizawa T, Cruz JM, De Ore P, Lamiere N, Held PJ. Anemia management for hemodialysis patients: Guideline and DOPPS Findings. *AJKD* 2004; 44 (Suppl 2): S27-33.
2. Locatelli F, Pisoni RL, Compe C, et al. Anemia in hemodialysis Countries: Association with Morbidity and Mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *ND&T* 2004; 19 (1): 121-32.
3. Pisoni RL, Bragg-Gresham JL, Young EW, et al. Anemia Management and Outcomes from 12 Centres in the DOPPS study. *AJKD* 2004; 44(1): 94-111.
4. Pisoni RL. Erythropoietin Therapy in Europe: Results from the DOPPS – Hemodialysis technology- Contribution to Nephrology, Ronco G, La Greca G, eds Basel, Karger, 2002; 137: 396-402.
5. MacDonald I. Evolution of iron compound over the last century, *JRC* 2009; 35 (Suppl 2): 8-13.
6. Jenkins K. Creative iron management, a practical guide. *JRC* 2009; 35 (Suppl 2): 32-5.
7. Jenkins K. Anemia in CKD. In Thomas N editor, *Advanced Renal Nursing*, Chapter 3. Blackwell Publishing, London 2005.
8. Pugh-Clark K, Cooper L, Turner J, Fermin J. An evidence-based approach to anemia management in predialysis. *Chronic Kidney Disease, JRC* 35; (Suppl 2): 29-31.
9. McDonald J, Forward, *JRC* 2009; 35 (Suppl 2): 1.

Sitologia di riferimento, consigliata per approfondimenti formativi

www.dopps.org
www.arborresearch.org
www.nkf.org
www.era.org
www.edtnaerca.org