

## Studi DOPPS - Il punto di vista del Medico

# Qualità della vita dei pazienti emodializzati alla luce dello studio DOPPS

A. Cavalli, G. Pontoriero

S.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale “Alessandro Manzoni”, Lecco



Andrea Cavalli

## Introduzione

Nonostante i miglioramenti tecnologici avvenuti nel corso degli anni abbiano permesso una maggior tolleranza dei pazienti al trattamento emodialitico (1), la cosiddetta “qualità della vita correlata alla salute (HRQoL)” dei soggetti

in emodialisi è decisamente inferiore rispetto a quella della popolazione generale (2) (Fig. 1).

Il DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) è un ampio studio internazionale, prospettico, osservazionale, che raccoglie i dati di un vasto campione di pazienti emodializzati (3), con l’obiettivo di migliorare la terapia, la pratica dialitica e ovviamente la qualità di vita dei pazienti dializzati. Lo studio DOPPS si è sviluppato attraverso quattro fasi successive di raccolta longitudinale di dati: nel DOPPS I (1996-2001) sono stati ottenuti dati dai Centri dialisi di Francia, Germania, Italia, Spagna, Gran Bretagna, Stati Uniti e Giappone; nel DOPPS II (2002-2004) e III (2005-2008) il campione dello studio è stato allargato fino a comprendere anche Centri dialisi di Belgio, Canada, Svezia, Australia e Nuova Zelanda; la quarta fase (2009-2011) è ancora in corso.

Attraverso la compilazione periodica di questionari da parte dei pazienti è stato, infatti, possibile ottenere informazioni inerenti la loro qualità di vita, quali la prevalenza di sintomi depressivi, l’impatto di fattori psico-sociali su morbilità e mortalità e identificare quelle caratteristiche che si associano a una peggiore HRQoL.

In questa rassegna presenteremo i dati più interessanti emersi dallo studio DOPPS che caratterizzano gli aspetti più rilevanti inerenti la qualità della vita dei pazienti emodializzati.

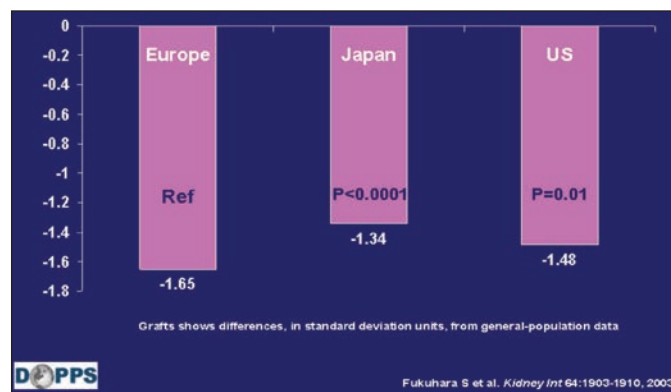
*Qual è la qualità della vita dei pazienti emodializzati?*

La valutazione dell’HRQoL dei pazienti emodializzati avviene attraverso la compilazione diretta del “Kidney

Disease Quality of Life Short Form” (KDQOL-SF), un questionario che include sia misure generiche (basate su domande provenienti dal “36-item Short-Form Health Survey – SF-36”) sia domande rivolte a valutare temi specifici correlati alla condizione di paziente emodializzato. I risultati ottenuti possono essere riassunti nella cosiddetta “componente mentale” (MCS), nella “componente fisica” (PCS) e nella “componente legata alla malattia renale” (KDCS), rappresentata dalla somma di punteggi ottenuti in domande specifiche riguardanti la patologia renale (4).

Nella valutazione della componente MCS rientra il “funzionamento fisico” del paziente inteso nei seguenti sotto-ambiti: fisico, dolore corporeo, salute generale e vitalità, mentre nella componente PCS rientra il “funzionamento sociale”, che considera la salute emotiva e mentale.

Le domande attinenti la KDCS derivano da undici sotto-ambiti: sintomi/problemi, effetti della malattia renale sulla vita di tutti i giorni, “peso” della nefropatia, stato lavorativo, funzione cognitiva, qualità dell’interazione sociale, funzione sessuale, sonno, supporto sociale, incoraggiamento proveniente dallo staff di dialisi e soddi-



**Fig. 1 - Valori di capacità fisica nei soggetti emodializzati di Europa, Giappone e Stati Uniti e loro confronto con la popolazione generale.**



sfazione del paziente.

Fukuhara et al hanno per primi esaminato i dati inerenti la qualità della vita di oltre 7.300 pazienti emodializzati (corrispondente a un 60% di pazienti DOPPS che hanno risposto al questionario), distribuiti in Europa (Francia, Germania, Italia, Spagna e Regno Unito), Stati Uniti e Giappone e li hanno valutati con lo scopo di capire quali fattori potessero rendere conto delle differenze tra vari gruppi a confronto (5).

L'età media dei soggetti considerati era di 59,4 anni, oltre la metà erano maschi, e i soggetti americani presentavano una più alta prevalenza di comorbidità rispetto ai giapponesi e agli europei per quanto riguarda il numero di soggetti diabetici. I giapponesi presentavano l'anzianità dialitica maggiore, così come il reddito medio più alto e la più bassa percentuale di disoccupazione.

I pazienti giapponesi presentavano i più alti punteggi di HRQoL sia per quanto riguarda la componente fisica (capacità di correre, salire le scale, camminare, vestirsi o lavarsi), decisamente superiore rispetto ai pazienti di altre nazioni (Fig. 1), sia per la componente di vitalità, attività sociale ed interazione tra stato lavorativo e qualità di vita. Al contrario, gli indici della MCS e di salute mentale erano più elevati nei pazienti americani, rispetto ad europei e giapponesi. I pazienti dovevano valutare quanto la malattia renale interferisse con la loro vita, quanto tempo richiedesse il trattamento della loro patologia, il grado di frustrazione e quanto ritenessero di essere d'impedimento per la loro famiglia. I pazienti giapponesi detengono il triste primato nel sentire su di sé il maggior "peso della malattia renale cronica", nonostante il riscontro di una soggettiva buona condizione fisica.

Parametri come la qualità della vita di società o inerenti la sfera sessuale sono invece risultati migliori nei soggetti europei, così come la percezione di un maggior incoraggiamento e vicinanza da parte dello staff dialitico nei confronti del malato.

Ovviamente, quando si analizzano i risultati ottenuti in valutazioni basate su questionari, per di più raccolti in diversi continenti, occorre tenere in mente che, come anche in questo caso, sono solitamente i soggetti in migliori condizioni che rispondono alle domande. Inoltre, è necessario considerare le diverse modalità di interpretare le domande e diverse visioni della vita presenti in realtà culturalmente anche completamente diverse, che portano, ad esempio, al risultato apparentemente paradossoso osservato per i dializzati giapponesi: a fronte dei più alti livelli di capacità fisica si osserva il più basso grado di interazione sociale, forse da attribuire all'alto grado di interferenza della malattia renale nella vita sociale. Inoltre, fattori legati alla pratica emodialitica nei diversi Paesi possono aver contribuito a determinare le diffe-

renze osservate: i parametri depurativi, il peso corporeo o il tempo di dialisi possono essere correlati allo stato di benessere fisico o mentale dei pazienti.

I dati rilevati da questa analisi dello studio DOPPS rimanevano consistenti anche dopo averli aggiustati per i possibili fattori confondenti, come i livelli di emoglobina, l'età dialitica, le comorbidità e lo stato socioeconomico. Lo studio DOPPS prevede anche una valutazione, tramite un questionario apposito, dell'eventuale presenza di sintomatologia depressiva, che rappresenta un evidente ed importante indicatore di qualità della vita. I risultati del DOPPS indicano come sintomi suggestivi per patologia depressiva siano molto più comuni di una diagnosi medica di depressione (43% vs 13,9%), pur con gran variabilità di tali dati tra i vari Paesi DOPPS. Inoltre, i soggetti con punteggi indicativi di patologia depressiva presentavano un più alto tasso di ospedalizzazione, autosospensione della dialisi e mortalità (6).

#### *Quali sono i fattori associati alla qualità della vita?*

Nel 2007, Lopes et al hanno svolto un'interessante analisi sui dati di HRQoL di 9.526 pazienti, appartenenti alla prima fase dello studio DOPPS, sparsi tra Stati Uniti, Europa e Giappone, con l'obiettivo di identificare i fattori modificabili associati alla qualità della vita degli emodializzati (7). I dati sono stati raccolti utilizzando il già citato KDQOL-SF, nelle componenti PCS, MCS e KDCS, e successivamente "aggiustati" tenendo conto delle comorbidità, delle differenze sociodemografiche e del tipo di trattamento dialitico.

I punteggi di HRQoL sono risultati associati a vari fattori e alcuni di questi sono potenzialmente modificabili da interventi sociali o medici.

Tra i fattori socioeconomici, la disoccupazione rappresenta quello più direttamente associato alle misure di HRQoL, sia nelle sue componenti generiche sia nei diversi aspetti di KDCS, come la sintomatologia, i disturbi del sonno, la difficoltà a sopportare la malattia renale e la funzione cognitiva e sessuale. Così come lo stato occupazionale, anche un basso reddito, un ridotto livello di formazione e la residenza in case di cura erano associati a una bassa qualità di vita. Queste evidenze permettono di sottolineare quanto importanti siano tutti quegli sforzi multidisciplinari volti a sostenere il mantenimento di un'attività lavorativa e formativa anche dopo l'inizio della terapia dialitica (8, 9).

Accanto ai fattori socioeconomici, anche fattori medici sono risultati associati ad indici inferiori di qualità della vita.

L'utilizzo di un catetere venoso centrale quale accesso vascolare è risultato associato a un più basso livello di PCS, che tuttavia perdeva di significatività statistica an-

dando a correggere tale valore per le possibili covariate. Emerge tuttavia come lo sforzo di ridurre l'utilizzo di cateteri venosi centrali possa essere in grado di migliorare la componente fisica della qualità della vita degli emodializzati, oltre ad influire su altri e ben noti outcomes, come la mortalità.

Più bassi livelli di emoglobina erano associati a un'inferiore qualità di vita nella componente MCS, nel grado di vita sociale, nell'ambito emozionale e nella capacità di svolgere adeguatamente le attività della vita di tutti i giorni (nell'analisi multivariata la significatività statistica si manteneva solo per quest'ultimo aspetto).

È emerso inoltre come l'ipoalbuminemia (noto indice di malnutrizione) correli significativamente ed indipendentemente con più bassi valori di PCS e, in generale, di HRQoL.

Una più alta dose di dialisi non è risultata associata a una miglior qualità della vita.

Il ruolo del supporto sociale nell'influenzare la qualità della vita degli emodializzati è stato recentemente valutato attraverso un'analisi di 32.332 emodializzati seguiti nello studio DOPPS dal 1996 al 2008 in dodici Stati, attraverso le risposte a domande inerenti il grado di soddisfazione del tempo trascorso con la famiglia e del suo supporto, l'entità dell'aiuto fornito dallo staff sanitario, l'interferenza dello stato di salute con le attività sociali, il sentirsi come un peso per la propria famiglia e il grado di isolamento dalle persone (10). Un maggior suppor-

to sociale è risultato associato a una miglior qualità di vita (nella componente fisica) in tutti i Paesi esaminati (Tab. I), sottolineando quanto rilevante sia il supporto fornito dalla famiglia e dallo staff di dialisi, da intendersi effettivamente come una risorsa fondamentale. Inoltre, la carenza di un significativo supporto familiare e sociale è risultato associato a una minor aderenza alla durata prescritta della seduta dialitica e ad eccessivi incrementi ponderali inter-dialitici.

Altrettanto interessanti sono i risultati di altri due studi, pubblicati nel 2008, che hanno valutato la relazione tra tempo necessario per recarsi in dialisi (11) e qualità del sonno (12) e HRQoL.

Nel primo dei due studi (11) quasi 21.000 pazienti DOPPS (seguiti dal 1996 al 2004) hanno risposto alla domanda «Quanto tempo impieghi per raggiungere il tuo Centro dialisi?». Veniva valutato anche il mezzo con cui il paziente si recava in dialisi e la frequenza con cui ritardi nel trasporto determinassero la necessità di ridurre o non eseguire il trattamento sostitutivo. I tragitti più lunghi venivano associati a livelli più bassi di HRQoL, oltre che a un maggior rischio di morte, suggerendo un'ulteriore potenziale variabile su cui agire per migliorare le condizioni di salute dei nostri pazienti emodializzati, non da ultimo, prendendo in considerazione una metodica dialitica domiciliare, come la dialisi peritoneale.

Nello studio di Elder et al (12) sono stati valutati 11.351 pazienti arruolati nella prima fase dello studio DOPPS

**TABELLA I - ASSOCIAZIONE TRA GRADO DI SUPPORTO SOCIALE ED ALTRI FATTORI PSICOSOCIALI CON LA QUALITÀ DELLA VITA, VALUTATA NELLA SUA COMPONENTE FISICA**

	<b>OR in accordo allo score di qualità della vita fisica (95% CI)</b>
	<b>Punteggio totale della componente fisica &gt;35,5 vs ≤ 35,5</b>
Insoddisfatto del tempo trascorso in famiglia	0,54 (0,48-0,61)
Insoddisfatto del supporto familiare	0,74 (0,64-0,86)
Insoddisfatto dell'incoraggiamento da parte dello staff dialitico ad essere indipendente	0,73 (0,67-0,80)
Insoddisfatto del supporto dello staff dialitico	0,76 (0,69-0,84)
La salute ha interferito con attività sociali	0,25 (0,24-0,27)
Mi sento come un peso per la mia famiglia	0,40 (0,38-0,43)
Isolato dalle persone	0,39 (0,34-0,46)

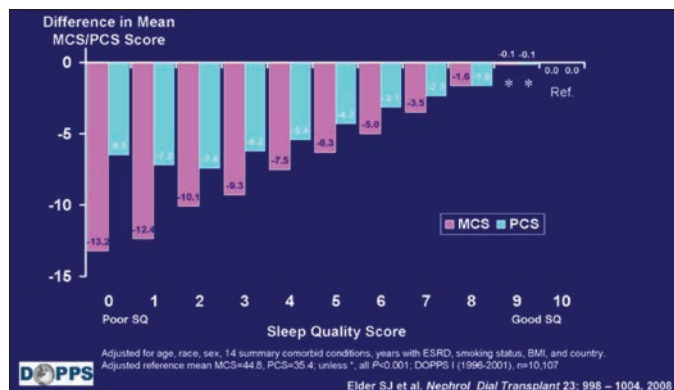


Fig. 2 - Relazione tra componente mentale e fisica della qualità della vita e qualità del sonno.

(1996-2001), con l'obiettivo di testare l'ipotesi che una scarsa qualità del sonno potesse associarsi a ridotta qualità della vita e sopravvivenza. In accordo ad una scala da 0 (peggiore) a 10 (migliore), un valore inferiore a 6 definiva una scarsa qualità del sonno, che veniva riscontrato nel 49% dei pazienti. I soggetti con una peggiore qualità di riposo notturno erano i tedeschi, mentre i giapponesi presentavano valori medi poco al di sopra dell'accettabile. I valori più bassi di qualità del sonno erano associati a più bassi punteggi nelle componenti MCS e PCS di HRQoL (Fig. 2), oltre che a un rischio relativo di morte superiore del 16% rispetto a coloro che non presentavano disturbi del sonno.

Nell'insieme, i risultati di questi studi mostrano quali sono i fattori in grado di influenzare la qualità di vita e indicano provvedimenti di tipo psico-sociale-organizzativo e medico, da mettere in atto per migliorare le condizioni dei pazienti emodializzati.

#### *Perché valutare la qualità della vita dei pazienti emodializzati?*

La valutazione della qualità della vita ha consentito di associare i punteggi di HRQoL ad outcomes clinici molto importanti, come l'ospedalizzazione e la mortalità (13, 14). In particolare, nel corso del DOPPS I, sono stati ottenuti dati completi provenienti dalla compilazione del KDQOL-SF da oltre 10.000 emodializzati. Questi dati sono stati analizzati per valutare l'eventuale correlazione tra HRQoL e rischio di morte e ospedalizzazione, anche dopo correzione per multiple variabili sociodemografiche, comorbidità e parametri di laboratorio (13). I più bassi valori di HRQoL sono risultati significativamente associati a un più alto rischio di morte (Fig. 3) ed ospedalizzazione. La componente PCS si è dimostrata quella

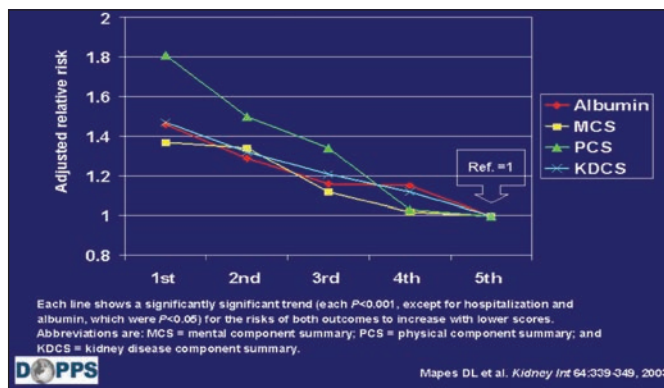


Fig. 3 - Rischio relativo di morte in base ai quintili dei valori di albumina e delle componenti di HRQoL.

dotata del più alto grado predittivo di outcome avverso, con lo stesso significato clinico e prognostico dell'ipalbuminemia. Infatti, i pazienti con i valori di PCS nel più basso quintile presentavano un rischio relativo di morte superiore del 93% e di ospedalizzazione superiore del 56% rispetto ai soggetti nel quintile più alto. Una differenza di 10 punti nello score PCS sarebbe in grado di determinare una riduzione della sopravvivenza pari a quanto causerebbe una riduzione di 1 g/dL di albuminemia. Un'analogia e forte associazione tra HRQoL ed outcomes è stata confermata anche in uno studio limitato ai pazienti DOPPS degli Stati Uniti (15).

È necessario ricordare che anche un recente studio di Untas et al (10) ha mostrato una più alta mortalità nei pazienti con una minor qualità della vita, in particolare in coloro che avvertivano che i propri problemi di salute interferivano con l'attività sociale, determinando un senso di solitudine e di frustrazione e che non erano soddisfatti del supporto ricevuto da famiglia e staff dialitico. Inoltre, è stato rilevato come la presenza di uno staff dialitico con maggior esperienza sia associata a una ridotta mortalità e a migliori outcome (16).

Le differenze in ambito di HRQoL potrebbero essere in grado di spiegare, almeno in parte, la ridotta sopravvivenza osservata negli emodializzati statunitensi rispetto a quelli europei e giapponesi.

## Conclusioni

Abbiamo passato brevemente in rassegna i dati che lo studio DOPPS ha prodotto nel corso del tempo sulla qualità della vita dei pazienti emodializzati, ed è emerso che i dializzati presentano una qualità di vita molto infe-

riore rispetto ai soggetti di pari età, e che ciò dipende da una serie di fattori socio-economici e medici da tenere attentamente in considerazione. Infatti, i pazienti che presentano i peggiori indici di qualità della vita presentano anche i peggiori outcome, in termini di ospedalizzazione e mortalità.

Conoscere quali pazienti presentano i punteggi di HRQoL più bassi può, quindi, aiutare lo staff di dialisi ad individuare i soggetti "più fragili" dal punto di vista fisico, sociale e clinico: su di essi si dovrebbe cercare di intervenire per migliorare la loro qualità di vita e, di fatto, la loro prognosi.

Essendo il DOPPS uno studio osservazionale, sono comunque necessari ulteriori studi per valutare se interventi mirati a migliorare la qualità della vita degli emodializzati siano in grado di modificare l'alto tasso di ospedalizzazione e mortalità che purtroppo li affligge.

## Riassunto

Il DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) – ampio studio internazionale, prospettico, osservazionale – è iniziato nel 1996 per raccogliere i dati di un vasto campione di pazienti emodializzati con l'obiettivo di migliorare la terapia, la pratica dialitica ed ovviamente la loro qualità di vita.

Lo studio DOPPS ha mostrato come i pazienti emodializzati presentino una qualità di vita molto inferiore rispetto ai soggetti di pari età, in tutte le sue diverse componenti (fisica, mentale e legata alla malattia renale cronica), oltre che una maggior prevalenza di sintomatologia depressiva. È inoltre emerso come alcuni fattori socio-economici (tra cui la disoccupazione, un ridotto livello

di formazione, uno scarso supporto sociale familiare e di staff dialitico) e medici (quali l'utilizzo di un catetere venoso centrale, bassi livelli di emoglobina ed albumina, una scarsa qualità del sonno) siano associati a una più bassa qualità della vita.

Il DOPPS ha messo in evidenza l'associazione tra più bassi indici di qualità della vita e peggiori outcome clinici, in termini di ospedalizzazione e mortalità, permettendo pertanto di individuare i soggetti "più fragili" dal punto di vista fisico, sociale e clinico su cui intervenire in maniera specifica.

Oggigiorno il DOPPS rappresenta, anche nel campo della valutazione della qualità della vita, un importante riferimento scientifico, che dimostra come uno studio osservazionale, eseguito in accordo ad adeguati criteri metodologici, possa diventare uno strumento informativo, credibile e capace di suggerire nuove ipotesi da testare in successivi studi clinici controllati.

**Parole chiave:** Qualità della vita, DOPPS, Malattia renale cronica, Mortalità

### Indirizzo degli Autori:

Giuseppe Pontoriero, MD  
S.C. Nefrologia e Dialisi  
Ospedale "Alessandro Manzoni"  
Via dell'Eremo 9/11  
23900 Lecco  
g.pontoriero@ospedale.lecco.it

## Bibliografia

1. Cavalli A, Del Vecchio L, Manzoni C, Locatelli F. Hemodialysis: yesterday, today and tomorrow. *Minerva Urol Nefrol* 2010; 62: 1-12.
2. Valderrabano F, Jofre R, Lopez-Gomez JM. Quality of life in end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 443-64.
3. Young EW, Goodkin DA, Mapes DL, et al. The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): an international Hemodialysis study. *Kidney Int* 2000; 57(Suppl): S74-S81.
4. Tentori F, Mapes DL. Health-Related Quality of Life and depression among participants in the DOPPS: predictors and associations with clinical outcomes. *Semin Dial* 2010; 23(1): 14-6.
5. Fukuhara S, Lopes AA, Bragg-Gresham JL, et al. for the Worldwide DOPPS. Health-related quality of life among dialysis patients on three continents: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 2003; 64: 1903-10.
6. Lopes AA, Albert JM, Young EW, et al. Screening for depression in hemodialysis patients: associations with diagnosis, treatment, and outcomes in the DOPPS. *Kidney Int* 2004; 66: 2047-53.



7. Lopes AA, Bragg-Gresham JL, Goodkin DA, et al. Factors associated with health-related quality of life among hemodialysis patients in the DOPPS. *Qual Life Res* 2007; 16: 545-57.
8. Rasgon S, James-Rogers A, Chemleski B, et al. Maintenance of employment on dialysis. *Advances in Renal Replacement Therapy* 1997; 4, 152-9.
9. Roscoe JM, Smith LF, Williams EA, et al. Medical and social outcome in adolescents with end-stage renal failure. *Kidney Int* 1991; 40, 948-53.
10. Untas A, Thumma J, Rasclé N, et al. The associations of social support and other psychosocial factors with mortality and quality of life in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 142-52.
11. Moist LM, Bragg-Gresham JL, Pisoni RL, et al. Travel time to dialysis as a predictor of health-related quality of life, adherence, and mortality: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 641-50.
12. Elder SJ, Pisoni RL, Akizawa T, et al. Sleep quality predicts quality of life and mortality risk in haemodialysis patients: Results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 998-1004.
13. Mapes DL, Lopes AA, Satayathum S, et al. Health-related quality of life as a predictor of mortality and hospitalization: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Kidney Int* 2003; 64: 339-49.
14. Mapes DL, Bragg-Gresham JL, Bommer J, et al. Health-related quality of life in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2004; 44(Suppl 2): S54-S60.
15. Lopes AA, Bragg-Gresham JL, Satayathum S, et al. Health-related quality of life and associated outcomes among hemodialysis patients of different ethnicities in the United States: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 605-15.
16. Pifer TB et al, *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 425A.