

Le Linee Guida DOQI per la dialisi peritoneale:

commento e analisi del loro impatto potenziale
su di un programma di dialisi peritoneale

G. Enia

Divisione Nefrologica & Centro Fisiologia Clinica del C.N.R., Reggio Calabria

Come è noto le Linee Guida DOQI per la dialisi peritoneale sono state prodotte, secondo la metodologia generale dell'iniziativa DOQI, da un gruppo di lavoro che ha analizzato in maniera critica circa 2700 articoli. Da questi sono stati selezionati 200 articoli "chiave" che stanno alla base delle raccomandazioni fornite per la dialisi peritoneale (1). Il gruppo di lavoro ha deciso di focalizzare la sua attenzione quasi esclusivamente sui temi dell'adeguatezza e nutrizione scegliendo di non trattare argomenti altrettanto importanti, come la peritonite, che erano stati, nello stesso periodo, rivisti da altri gruppi di lavoro (2). Su un totale di 32 linee guida solo 3 sono state considerate basate su solide evidenze e ciò sottolinea il fatto che la dialisi peritoneale è ancora in una fase di veloce evoluzione. Una parte del documento fornisce informazioni sulle indicazioni e controindicazioni della dialisi peritoneale. Queste Linee Guida ribadiscono il punto di vista abbastanza diffuso che la dialisi peritoneale, a causa del suo migliore profilo emodinamico, è vantaggiosa nei pazienti affetti da malattia cardiovascolare. Vengono inoltre ribaditi i

vantaggi sociali e clinici della dialisi peritoneale in età pediatrica. Il documento è ricco di raccomandazioni pratiche molto dettagliate (per esempio come applicare la cinetica dell'urea, come valutare lo stato nutrizionale, consigli sulla prevenzione degli errori più comuni nella valutazione dell'adeguatezza ecc.). Due sono, però, le Linee Guida che costituiscono il "cuore" del documento e da cui ci si può aspettare il maggior impatto sulla pratica clinica. Si tratta delle Linee sulla dose adeguata di dialisi e sui criteri per iniziare il trattamento dialitico. Una parte importante del documento affronta inoltre il tema della valutazione dello stato nutrizionale, argomento che naturalmente si intreccia con le due Linee Guida principali.

La dose adeguata di dialisi peritoneale

Secondo il gruppo di studio DOQI c'è una evidenza sufficiente per consigliare un Kt/V settimanale di almeno 2.0 e una clearance della creatinina di almeno 60 L/settimana/1.73 m² per i pazienti in CAPD. Queste rac-

comandazioni si basano essenzialmente sullo studio CANUSA (3). Il CANUSA è stato uno studio prospettico su 680 nuovi pazienti (quindi una coorte incidente) che hanno iniziato la dialisi peritoneale tra il 1990 e il 1992 negli Stati Uniti e Canada. In questo studio la sopravvivenza attesa a 2 anni aumentava dal 66 al 78% per valori di Kt/V e di clearance settimanale della creatinina che passavano, rispettivamente, da 1.5 a 2.1 e da 40 a 70 L/settimana/1.73 m². Mentre il Kt/V nello studio CANUSA si associava esclusivamente alla sopravvivenza, la clearance della creatinina si associava, oltre che alla sopravvivenza, anche alla necessità di ricoveri ospedalieri e al drop-out dalla tecnica dialitica: per questo motivo sono state consigliate entrambe le misure di adeguatezza. Oltre che sul CANUSA le raccomandazioni DOQI si basano su un altro studio prospettico condotto da Maiorca et al su una coorte di 68 pazienti che si trovavano in trattamento nel 1990 (coorte prevalente) (4). In questo studio un Kt/V di 1.96 si associava alla miglior sopravvivenza rispetto ai valori più bassi. È da rilevare che a causa della notevole differenza nella

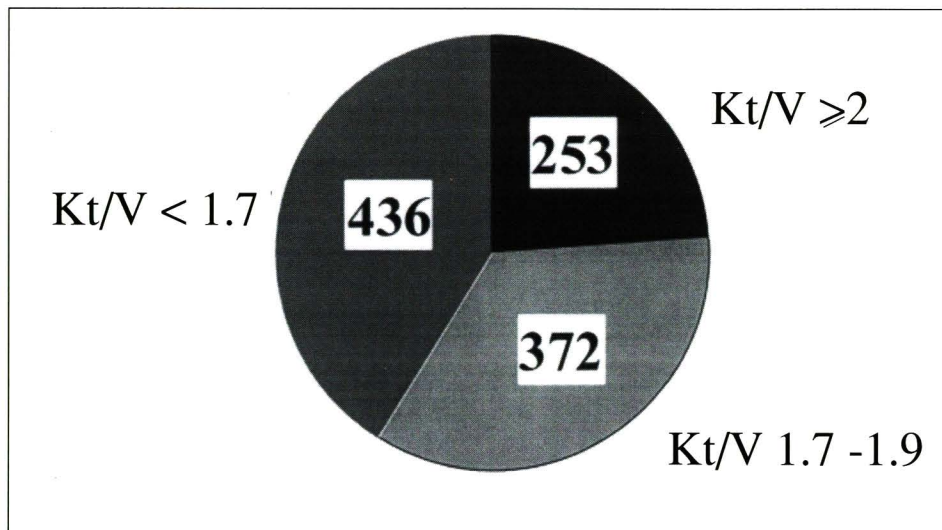


Fig. 1 - Kt/V settimanale che avrebbero i 1061 pazienti adulti del Registro Calabrese di Uremia Dialisi e Trapianto se fossero anurici e in CAPD standard (vedi testo).

funzione renale residua (più elevata nello studio CANUSA che, come ricordato, era su una coorte di pazienti che iniziavano il trattamento) la clearance settimanale della creatinina che corrispondeva al Kt/V di 2.0 era di 70 L/settimana/1.73 m² nello studio CANUSA, ma solo 58 L/settimana/1.73 m² in quello di Maiorca. Il gruppo di lavoro DOQI ha suggerito un target di clearance della creatinina (60 L/settimana/1.73 m²) più realisticamente raggiungibile nei pazienti con funzione renale residua ridotta. Infine, è da sottolineare che i due studi che stanno alla base delle raccomandazioni DOQI sono studi di osservazione. Pertanto, se da una parte essi dimostrano l'impatto positivo di una dose dialitica adeguata totale (renale + dialitica) sulle misure di esito (sopravvivenza, ospedalizzazione, drop-out), non c'è ancora alcuna prova che lo stesso impatto positivo si

possa ottenere incrementando le dose dialitica nei pazienti che perdono la funzione renale residua. In attesa di studi di intervento che permettano di chiarire questo punto, le Linee Guida devono essere accettate per quello che sono, cioè degli strumenti operativi utili per il miglioramento delle prestazioni mediche e non la verità assoluta. A riguardo è interessante notare che le Linee Guida Inglesi suggeriscono degli standard più bassi delle Linee DOQI e enfatizzano la necessità di un approccio globale che prenda in esame lo stato generale dei pazienti oltre che le misure numeriche di adeguatezza (5). Per verificare l'impatto che le Linee DOQI possono avere sulla prescrizione delle CAPD nella nostra area geografica, abbiamo analizzato i dati antropometrici di tutti i pazienti adulti del Registro Calabrese di Uremia, Dialisi e Trapianto (Tab. I) (6). Questi pazienti

sono trattati con tutte le varie modalità di terapia dell'uremia e solo il 10% di essi è in dialisi peritoneale. Abbiamo calcolato il volume di distribuzione dell'urea (acqua corporea totale) mediante le formule di Watson (7). Infine per ciascun paziente abbiamo calcolato il Kt/V settimanale teorico che avrebbe se fosse in CAPD assumendo che fosse anurico, che praticasse 4 scambi da 2 litri con una ultrafiltrazione giornaliera di 1 litro e un rapporto d/p dell'urea di 0.89 (valore medio della popolazione realmente in CAPD della regione). Con questi parametri soltanto il 23.8% della popolazione raggiungerebbe un Kt/V settimanale ≥ 2.0 (Fig. 1). Nella realtà nel nostro programma di dialisi peritoneale, in una analisi cross-sectional, il 46% dei pazienti (25/54) raggiunge un Kt/V ≥ 2.0 con una prescrizione standard (4 x 2 L) a causa dell'effetto della funzione renale residua. Questa osservazione sottolinea l'importanza della valutazione periodica della funzione renale residua e indica che l'applicazione delle Linee Guida DOQI sarà un compito complesso basato su accurate misure e adattamenti dei volumi e schemi dialitici nei singoli pazienti.

Criteri per iniziare il trattamento dialitico

Sebbene sia ormai un dato ampiamente riconosciuto che l'arrivo tardivo dei pazienti con sintomi uremici all'osservazione del nefrologo ha effetti negativi sulla sopravvivenza e sulla morbilità, ancora non c'è un consenso su quale deve essere il livello di funzione renale per iniziare il trattamento dialitico quando il paziente è asintomatico. Il gruppo di studio DOQI suggerisce di adottare, anche per la decisione dell'ingresso in dialisi, la valutazione del Kt/V e consiglia che la dialisi dovrebbe essere iniziata quando il Kt/V renale scende al di sotto di 2.0, cioè al di sotto del livello che rappresenta la soglia della dialisi peritoneale adeguata. Per quale motivo dovremmo accettare nei pazienti non ancora in

TABELLA 1 - DATI ANTROPOMETRICI DEI 1061 PAZIENTI ADULTI DEL REGISTRO CALABRESE DI UREMIA DIALISI E TRAPIANTO. Mediana (range interquartile)

Maschi (n)	600
Femmine (n)	461
Età (anni)	62 (50-70)
Peso (kg)	60 (53.6-68)
Altezza (cm)	160 (155-168)
Acqua corporea (L)	32.7 (28.9-36.5)

dialisi un Kt/V che in dialisi peritoneale verrebbe considerato non adeguato? Naturalmente questo consiglio non si basa su alcuno studio ma solo su opinioni e sull'assunzione (non provata) dell'equivalenza tra Kt/V dialitico e renale. Per valutare l'impatto di questa Linea Guida sulla nostra popolazione abbiamo adattato il criterio del Kt/V al parametro più correntemente in uso del filtrato glomerulare stimato come media della clearance dell'urea e della creatinina. Il filtrato glomerulare atteso per un Kt/V settimanale renale di 2.0 dovrebbe essere approssimativamente intorno a 10.5 ml/min. Usando ancora una volta i dati antropometrici del registro Calabrese (Tab. I) e l'equazione sviluppata da Cockcroft (8), abbiamo stimato i livelli di creatinemia che nella nostra popolazione dovrebbero corrispondere a un filtrato di 9 ml/minuto, cioè a un livello per il quale secondo le linee DOQI i pazienti dovrebbero già essere in trattamento dialitico. Il valore medio di creatinemia nella nostra popolazione sarebbe di 6.9 mg/dl (range interquartile: 5.6-8.4 mg/dl). Questi livelli sono decisamente più bassi rispetto a quelli che si osservano in genere, sia in Europa che negli USA nei pazienti che iniziano la dialisi (9) e possono avere importanti conseguenze pratiche per il trattamento dei pazienti uremici. Merito del documento DOQI è di avere aperto un dibattito sull'idea di un inizio meno empirico della terapia sostitutiva, ma le conseguenze pratiche ed etiche insite nella definizione di un livello di funzione renale residua per l'inizio della terapia dialitica (nei pazienti asintomatici) sono così importanti da rendere necessario uno studio randomizzato prima di accettare acriticamente le raccomandazioni DOQI.

Valutazione dello stato nutrizionale

Il gruppo di studio DOQI riconosce l'importanza della valutazione dello stato nutrizionale sia prima che dopo l'inizio della terapia dialitica. È necessario ricercare i segni della mal-

nutrizione e la loro presenza deve accelerare l'immissione nel programma di dialisi. D'altra parte, secondo il documento DOQI, uno stato nutrizionale stabile è condizione assoluta per decidere di ritardare ancora l'ingresso in dialisi di un paziente il cui Kt/V settimanale renale è sceso al di sotto di 2.0. Nei pazienti che già sono in trattamento dialitico, lo stato nutrizionale è un indice prognostico e, in una certa misura, un indicatore dell'adeguatezza dialitica. Il gruppo di studio consiglia, per la valutazione dello stato nutrizionale, il ricorso alla stima del PNA (protein equivalent of nitrogen appearance) e al metodo della valutazione globale soggettiva (SGA).

BIBLIOGRAFIA

1. National Kidney Foundation Dialysis Outcomes Quality Initiative: clinical practice guidelines. *Am J Kidney Dis* 1997; 30 (suppl): S1-S240.
2. Keane WF, Alexander SR, Bailie GR et al. Peritoneal dialysis related peritonitis: treatment recommendations. *Perit Dial Int* 1996; 16: 557-73.
3. Churchill DN, Taylor DW, Keshaviah PR et al. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 198-207.
4. Maiorca R, Brunori G, Zubani G et al. Predictive value of dialysis and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients. A longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 2295-305.
5. Renal Association standards subcommittee. Treatment of adult patients with renal failure: recommended standards and audit measures. 2nd edition. London: Royal College of Physicians, 1997.
6. Postorino M. Registro Calabrese di Uremia, Dialisi e Trapianto. (Comunicazione personale).
7. Watson PE, Watson ID, Batt RD. Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 27-39.
8. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 13.
9. Lameire NH. Patients Referral and Dialysis Initiation Practices: a European Perspective. [HTTP/www.hdcn.com](http://www.hdcn.com).