



68° CONGRESSO NAZIONALE **SIGG**

Ritorno al futuro

FIRENZE, 13-16 DICEMBRE 2023
PALAZZO DEI CONGRESSI



LA SCELTA CONDIVISA DELLA DIALISI NEL PAZIENTE ANZIANO FRAGILE

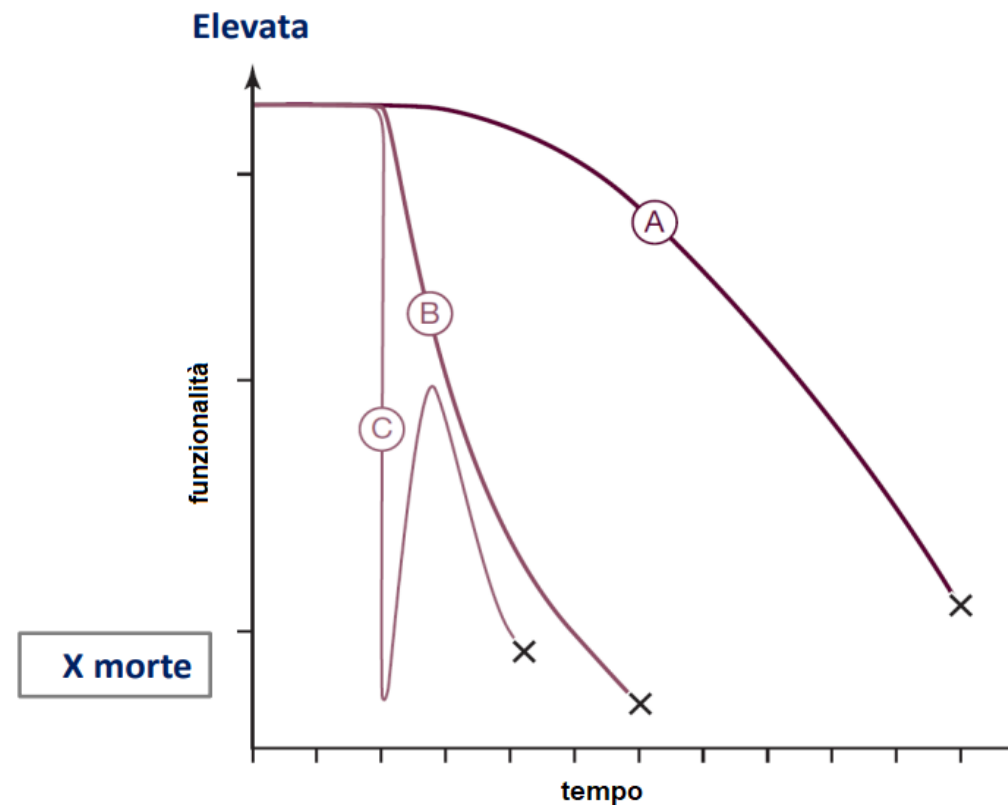
FRANCESCO ROSSI

Infermiere Senior in Nefrologia e Dialisi

Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi



L'ESRD è soggetta a una progressiva riduzione della qualità della vita, cui subentrano fasi alterne di peggioramento e recupero qualitativo, connesso alle acuzie di malattia.





Fattori di rischio IRC-specifici o non tradizionali:

- Tipo di CKD
- Proteinuria
- Attività del SRA
- Espansione del VEC
- Anormalie metabolismo Ca-P e iperPTH secondario
- Anemia
- Malnutrizione
- Infiammazione (PCR,)
- Clinical and subclinical fluid overload
- Disfunzione endoteliale
- Aumento di ADMA (dimetilarginina asimmetrica)
- Infezione
- Fattori trombogenici
- Stress ossidativo
- Iperomocisteinemia
- Tossine uremiche
- Stadio della CKD
- Aumentata produzione di radicali liberi e ridotto potere antiossidante



High symptom burden of ESKD

- HD patients' median number of symptoms = 10
- Associated with impaired Health-Related Quality of Life (HRQoL), both physical and mental
- Associated with depression

Weisbord SD, JASN 2005
van der Willik, CKJ 2021

Lower overall HRQoL, mostly reported in elderly patients, is associated with their unemployment status and frequency of hemodialysis per week.

Kim S, BMC Nephrol. 2021

Common symptoms in patients with ESKD:

fatigue and tiredness (72%)
pain (50%)
dizziness and lightheadedness (30%)
anorexia (29%)
insomnia and sleep disturbances (36%)
dry skin (65%)
dry mouth (48%)
pruritis or itching (50%)
neuropathic symptoms (29%)
poor spirits (24%)
nausea and vomiting (20%)
muscle cramps (48%)
shortness of breath (31%)
decreased interest in sex (38%)

Davison et al, Kidney Int 2006
Weisbord SD, JASN 2005
van der Willik, CKJ 2021



Infection is another important complication of CKD

More infection events requiring hospitalization occurred in patients with higher comorbidity indices during the predialysis period.

Unfortunately, dialysis does not appear to reduce infection risk in patients with CKD. In fact, ESRD may be considered a **state of acquired immunodeficiency**.

Sarnak MJ, *Kidney Int.* 2000

Vanholder R, *J Am Soc Nephrol.* 1993

Increased risk for hospitalization with infection has also been observed among individuals with less severely decreased kidney function that does not require dialysis.

Dalrymple LS, *Am J Kidney Dis.* 2012

James MT, *Am J Kidney Dis.* 2009

Ishigami J, *Am J Kidney Dis.* 2017

f.d.r. diabetes

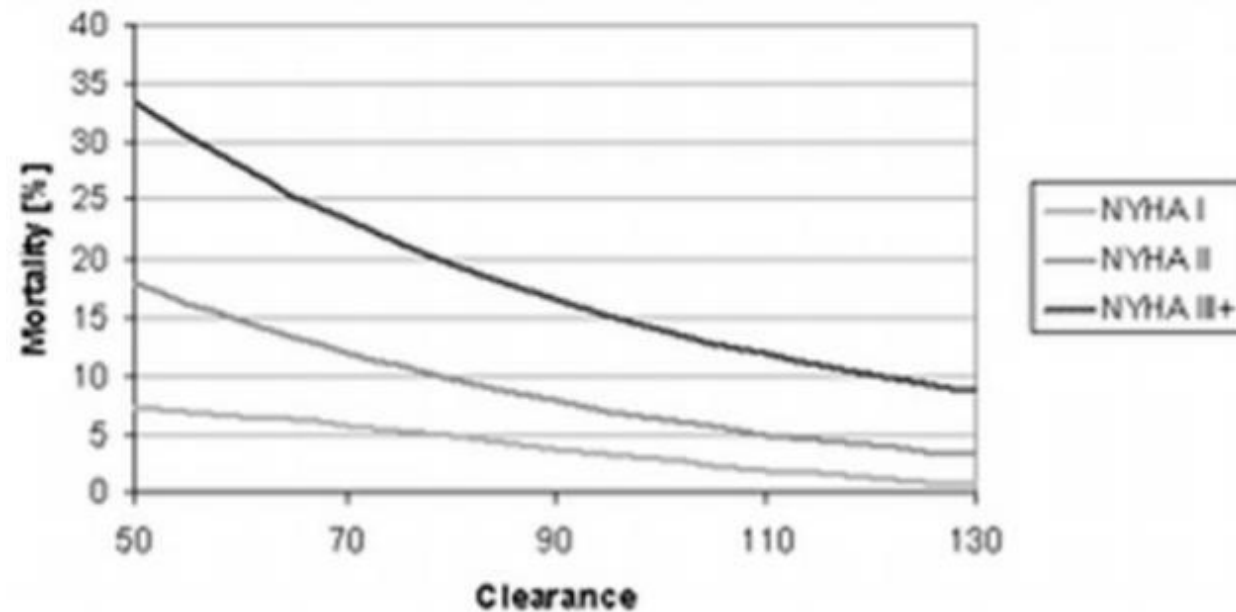
CVC

fluid overload → congestion → pneumonia



The true risk of CKD is more heart disease than ESRD

One-year mortality in relation to GFR



The high incidence of CVD in CKD can be attributed to the high prevalence of hypertension, dyslipidaemia, hyperuricaemia, abnormal glucose metabolism, obesity, systemic inflammation and oxidative stress.

Young adults (25–34 years of age) with CKD have at least a 100fold higher risk of CVD-related mortality compared with the general population.

The CKD-related cardiovascular alterations resemble an accelerated ageing process that is associated with a shortening of telomere length.



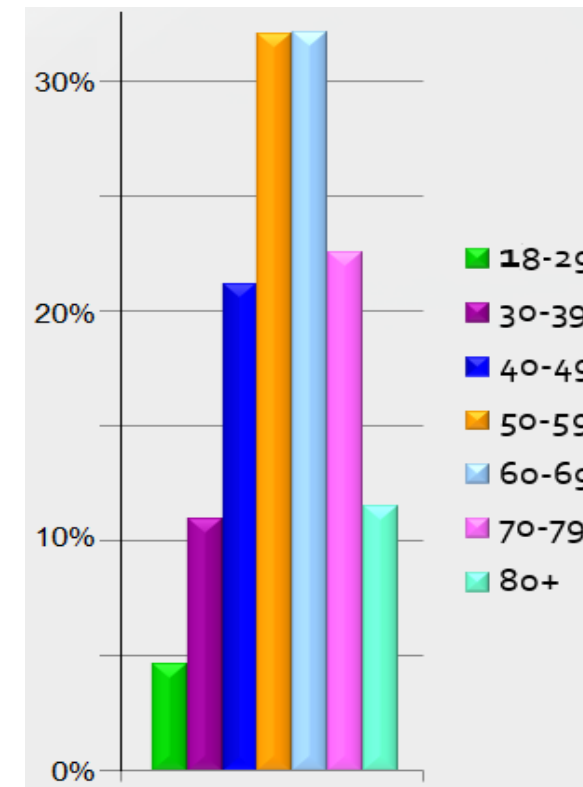
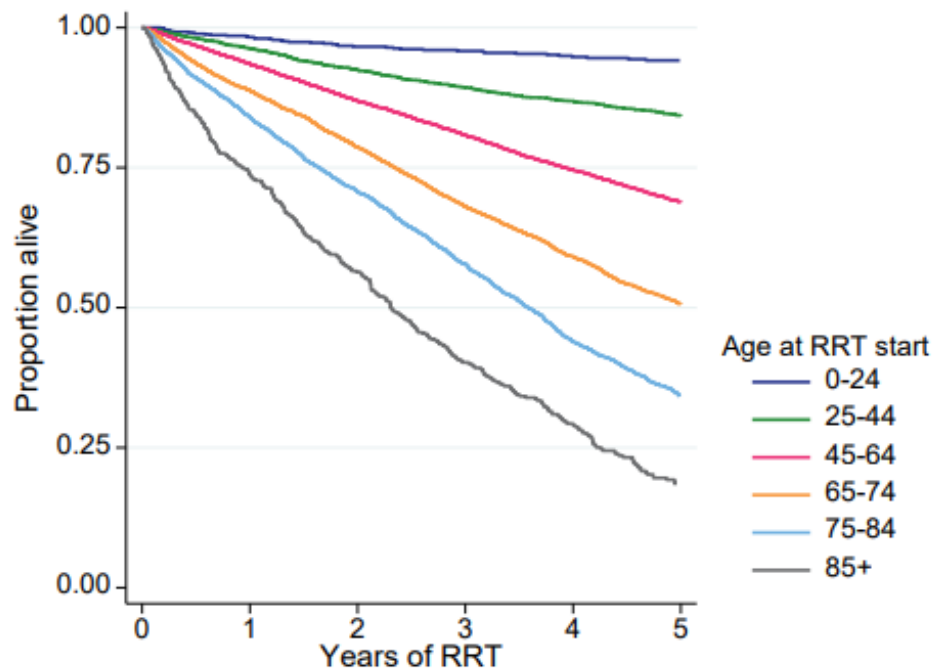
Largely elderly population

mean age at dialysis onset in Italy is 62-68 years

increasing age in the uremic population is associated with a high frequency of comorbidities

At multivariate analysis, older age is independently associated with early mortality (HR for a 10-yr increase 1.36)

Survival on Renal Replacement Therapy - 2009-2018



Rising median age of dialysis population
48% >65 anni



Anxiety and depression

One-quarter of US adults with CKD (on or not on dialysis) may be affected by depression [Palmer S, Kidney Int 2013], which is 4 times higher than the prevalence in the general population.

Depressive symptoms affect 25-50% of dialysis patients.

Ma TKW, Nephrology 2016
Cirillo L, Blood Purif 2018

Patients with advanced CKD are at a higher risk for antidepressant adverse events due to the potential accumulation of toxic metabolite effects; increased risk of drug-drug interactions; cardiac sequelae (ie, QTc-interval prolongation and orthostatic hypotension); and increased bleeding from SSRI-induced decreased platelet aggregability.

Almost half of these patients do not want treatment for their depression because of the already high medication burden.

[Cukor D, JASN 2014]

Definition

Major depression is diagnosed when symptoms of persistent unreactive mood and loss of all interest or pleasure are accompanied by insomnia, fatigue, lethargy, loss of energy or appetite, poor concentration, restlessness, inappropriate guilt and/or morbid thoughts of death.

Anxiety and depressive symptoms are independently associated with increased risk for mortality and 1-year hospitalization.

Schouten RW, AJKD 2019



Anxiety and depression lead to compromise treatment compliance and downgrade the nutritional status, both because of symptoms of depression or anxiety as per associated symptoms – such as loss of concentration, loss of motivation, sleep disorders, fatigue, depressed mood and difficulty understanding information.

Barros BP, J Bras Nefrol 2011

Pallant JF, Health Qual Life Outcomes 2005

Although quality of life is affected both in HD and in PD, studies indicate that there are differences between them.

Wu AW, J Am Soc Nephrol 2004

Ginieri-Coccosis M, BMC Nephrol 2008

Cirillo L, Blood Purif 2018

HD patients have higher rates of depression compared to patients on PD, because the patient has to stay continuously connected to the machine during hemodialysis, restricting their daily activities and independence. In addition, suicide rates are higher among hemodialysis patients.

PD patients have more autonomy, flexibility and control with fewer restrictions in their diet and social lives, which contributes to a better quality of life.



Timing di inizio dialisi: qual è il momento giusto?

La dialisi era una terapia costosa e riservata a pochi. Giudizi negativi su chi la rifiutava.

Studi riportavano migliori sopravvivenze nei pazienti che iniziavano dialisi peritoneale con funzione residua renale più elevata.

In USA aumentano i pazienti che iniziano dialisi con eGFR > 10-15 mL/min. Primi studi suggeriscono di considerare non solo il eGFR, ma anche i sintomi.

1950-80s

1990s

2000s

Iniziare dialisi precocemente (ClCr > 10 mL/min) si associava ad un tasso di sopravvivenza maggiore

Nel 1997, secondo le indicazioni KDOQI, con eGFR ≤ 10.5 mL/min era indicata dialisi.

Studi osservazionali mostrano che la dialisi precoce non migliora l'*outcome* di questi pazienti, anzi può anche peggiorarlo.



Paziente a ridotta prognosi: terapie dialitiche e conservative

Dialisi peritoneale

- trattamento meno invasivo e più tollerato nel paziente fragile;
- preserva meglio la funzione renale, consente di seguire diete meno restrittive e di trascorrere più tempo a casa e coi familiari;

Limiti

- inadeguatezza della capacità fisica/mentale
- la mancanza di sostegno familiare o sociale (obbligatoria formazione tecnica del paziente e/o del caregiver)



Paziente a ridotta prognosi: terapie dialitiche e conservative

Emodialisi domiciliare

- Consente di trascorrere più tempo a casa e coi familiari e di gestire il trattamento secondo le proprie esigenze;

Limiti

- inadeguatezza della capacità fisica/mentale
- la mancanza di sostegno familiare o sociale.



Paziente a ridotta prognosi: terapie dialitiche e conservative

Terapia conservativa

- ✓ Approcci farmacologici e comportamentali per prevenire le principali conseguenze della ESRD (squilibrio idro-elettrolitico, disturbi acido-base, iperazotemia e l'anemia);
- ✓ In **pazienti con ridotta aspettativa di vita**, affetti da demenza e fragilità la sopravvivenza non è significativamente diversa tra terapia conservativa & dialisi;
- ✓ La **«fragilità»** si riscontra in quasi il 67% dei pazienti in dialisi. Aumenta il rischio di disabilità, ospedalizzazione, istituzionalizzazione e morte. La perdita di peso involontaria, la deambulazione lenta, la debolezza, l'esaurimento e il basso livello di attività fisica possono essere marcatori diagnostici affidabili.



Paziente a ridotta prognosi: quale accesso vascolare

Approccio *patient-tailored*, che tiene conto delle preferenze del paziente, dell'esperienza del team multidisciplinare dell'accesso vascolare, del rischio infettivo di quel dato paziente.

	Advantages	Disadvantages
Pre-emptive AVF	<ul style="list-style-type: none"> No age limit for this procedure with adequate vessels Lower infection rates compared to CVC and AVG Better survival (?) Patients can shower 	<ul style="list-style-type: none"> Competing risk of death before HD start Higher rates of failure to mature compared to AVG More AVFs created than used (increased morbidity and costs)
AVF after dialysis start	<ul style="list-style-type: none"> Surgery as needed Most functioning AVF will be used Advantages of pre-emptive AVF are maintained, but CVC is needed 	<ul style="list-style-type: none"> Start of dialysis with a CVC Higher AVF dysfunction and infection rates compared to pre-emptive AVF Higher rates of failure to mature compared to AVG With low mean survival, actual AVF utilization may be short
AVG	<ul style="list-style-type: none"> Short timing from procedure to use (days–weeks) Lower infection rates compared to CVC 	<ul style="list-style-type: none"> Higher cost Needs accurate maintenance with interventional procedures
CVC	<ul style="list-style-type: none"> Quick and easy procedure No needle punctures Higher patient preference 	<ul style="list-style-type: none"> Increased infection rates, carrying higher morbidity and mortality



Most patients with ESKD, especially those who are not candidates for renal transplantation, have a significantly shortened life expectancy

CONTROINDICAZIONI ALL'IMMISSIONE IN LISTA TRAPIANTO (alcune REVERSIBILI):

Grave arteriopatia sistemica in particolare del tratto iliaco (su indicazione chirurgica)

Grave cardiopatia ischemica cronica/doppia terapia antiaggregante piastrinica

Cirrosi epatica

Neoplasia maligna in corso o non trattabile

Infezione sistemica in atto o condizione clinica acuta che controindica la terapia immunosoppressiva

Tossicodipendenza/non compliance/problemi psichici gravi

Breve attesa di vita tale da non consentire il beneficio del trapianto

Grave obesità (BMI>30 kg/m²)



SIGNIFICATO	FINALITÀ
<p>MODALITÀ DI INGRESSO DEL PAZIENTE IN DIALISI</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Inizio programmato (early referral): pazienti già seguiti ambulatorialmente dal nefrologo con o senza percorso strutturato di "pre-dialisi". 2. Inizio acuto in pazienti noti (late referral): pazienti conosciuti dal nefrologo cui è accaduto un evento acuto che ha condizionato la necessità di un trattamento sostitutivo renale (il loro primo trattamento si svolge con accesso vascolare temporaneo). 3. Inizio acuto in pazienti non noti (late referral): questi pazienti non sono mai stati in contatto con l'unità nefrologica prima della scoperta della fase terminale della malattia. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Garantisce l'educazione terapeutica, la scelta condivisa sulla modalità del trattamento e la preparazione dell'accesso (vascolare o peritoneale) 2. Fornisce cure in condizioni di acuzie. 3. Fornisce cure in condizioni di acuzie (7b).
<p>TRATTAMENTO CONSERVATIVO DI SUPPORTO. Si intende il trattamento di tutti i sintomi legati alla malattia renale cronica in fase avanzata (stadio 5) con esclusione dell'avvio di una terapia dialitica sostitutiva.</p>	<p>Ridurre la sintomatologia uremica e migliorare la qualità di vita residua.</p>
<p>DIALISI INFREQUENTE. È una scelta che privilegia e applica dei programmi di trattamento meno frequenti; in un'ottica di palliazione può essere definita anche dialisi "decrementale".</p>	<p>Privilegiare il trattamento dei sintomi uremici piuttosto che l'efficienza dialitica (8b).</p>
<p>DIALISI DI PROVA. Trattamento dialitico da utilizzare nelle situazioni di maggiore incertezza clinica nel paziente uremico terminale.</p>	<p>Verificare con delle prove in sala dialisi la proporzionalità del trattamento (9b).</p>



Tabella 2. Esempio di Scheda di valutazione del paziente in dialisi rispetto al bisogno di cure palliative e della conseguente pianificazione³.

Dimensione	Strumento	Operatore
Stato funzionale	Karnofsky, ADL, IADL	Medico e/o Infermiere
Stato cognitivo	MMSE, MMS	Medico e/o Infermiere
Sintomi Comorbidità	ESAS-r Charlson Comorbidity Index	Autocompilazione del paziente o con aiuto
Valutazione nutrizionale	Mini Nutritional Assessment	Medico e/o Dietista e/o Infermiere
Dimensione Psicologica	Colloquio	Psicologo
Dimensione sociale	Intervista colloquio Valutazione ambiente di vita	Assistente sociale e/o Medico e/o Infermiere
Frailty	Clinical Frailty Scale (CFS) Comprehensive Geriatric Assessment	

Dati osservazionali hanno dimostrato come in più dell'80% dei pazienti fragili anziani lo stato funzionale declini significativamente entro 12 mesi dall'inizio della dialisi, con una crescente necessità di supporto infermieristico domiciliare.

Per questi pazienti più della metà dei giorni di sopravvivenza guadagnati con il trattamento sostitutivo, rispetto alla terapia conservativa massimale, erano occupati dalla stessa dialisi o dai ricoveri ospedalieri.



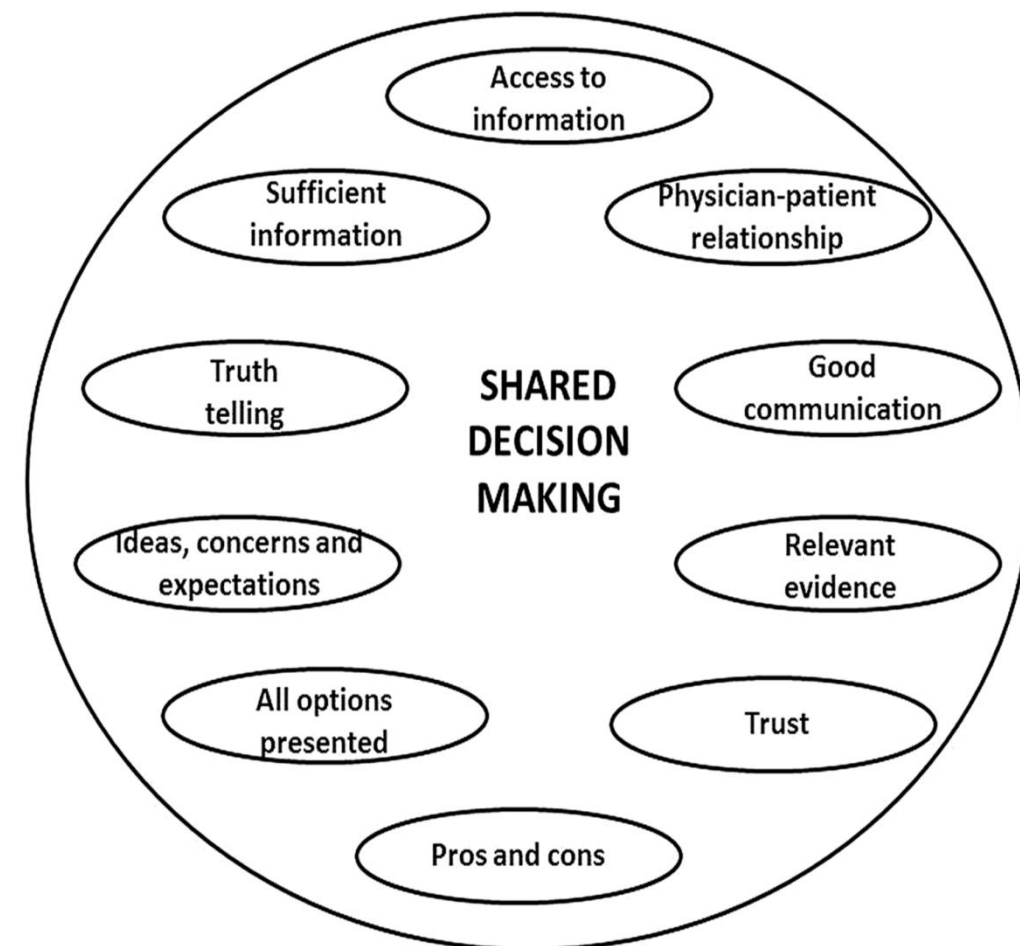
Paziente a ridotta prognosi: dialisi e terapie conservative

Evidenze:

1. Gestione conservativa e ricorso a cure palliative in pazienti con malattie gravi, come cancro, malattie neurodegenerative e disfunzioni croniche degli organi, possono dare benefici maggiori;

3. Adottare un percorso decisionale condiviso, *shared decision-making*, consente ai pazienti di:

- partecipare attivamente alle decisioni sanitarie;
- concentrarsi sui propri valori per scegliere un trattamento appropriato, anche di tipo conservativo;
- affrontare più consapevolmente l'eventuale sospensione della dialisi;
- decidere in modo più autonomo, sradicando il paternalismo del medico.





Take home message

- ✓ Il corretto timing di inizio dialisi in pazienti con CKD end-stage deve considerare i bisogni, i valori e le aspettative del paziente; inizi troppo precoci non migliorano la sopravvivenza di questi pazienti, anzi possono peggiorarla;
- ✓ Nel paziente critico con AKI, non ci sono dati conclusivi sul corretto timing d'inizio; iniziare RRT se sono presenti alterazioni idro-elettrolitiche potenzialmente fatali;
- ✓ Il trattamento di inizio dialisi preferenziale è la PD, che meglio preserva la RRF e che si associa a minore mortalità rispetto all'HD; la scelta dell'accesso vascolare è *patient-tailored*;
- ✓ Considerare alternative alla dialisi standard trisettimanale o CRRT (terapie conservative, regimi dietetici combinati, dialisi palliativa) come percorsi di cura validi e altrettanto efficaci soprattutto in pazienti anziani e a ridotta prognosi;



Take home message

- ✓ Focalizzare gli obiettivi della dialisi palliativa sul miglioramento della qualità di vita del paziente e sulla gestione del dolore/sintomi legati all'ESRD; la prescrizione dialitica deve essere individualizzata;
- ✓ Non-avviare o sospendere la dialisi in presenza di demenza grave, di una malattia terminale per cause non renali e in quei pazienti con più di 75 anni e fattori prognostici sfavorevoli;
- ✓ Riconoscere che le cure palliative non sono sinonimo di «fine vita»; esse sono appropriate a qualsiasi età, in qualsiasi fase di una malattia grave, in qualsiasi momento della vita e in concomitanza a trattamenti curativi;
- ✓ Potenziare la formazione professionale medica-infermieristica sulle cure palliative-fine vita e sul lavoro in team per percorsi più efficaci di *shared-decision making*.