

Urgent-start PD: un approccio perseguibile

In Depth Review

Luca Nardelli^{1,2}, Antonio Scalamogna¹, Silvia Pisati¹, Maurizio Gallieni^{2,3}, Piergiorgio Messa^{1,2}

1 UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianti di Rene, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

2 Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

3 UOC di Nefrologia e Dialisi, ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano, Italia



Luca Nardelli

Corrispondenza a:

Luca Nardelli

UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianti di Rene

Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Via della Commenda 15

20122 Milano, Italia

Tel/Fax: 02 55034552

E-mail: luca.nardelli@unimi.it

ABSTRACT

La dialisi peritoneale (PD) possiede diversi potenziali benefici rispetto all'emodialisi (HD); ciò nonostante, solo il 10% dei pazienti con malattia renale terminale (ESRD) viene trattato con la PD. Fino al 70% dei soggetti affetti da ESRD incominciano la terapia dialitica senza una chiara programmazione. Molti di questi pazienti non sono a conoscenza della propria malattia renale cronica (CKD), mentre altri con CKD stabile vanno incontro a un peggioramento acuto della funzione renale a causa di un evento imprevedibile. Come risultato, l'80% dei pazienti affetti da ESRD iniziano il trattamento sostitutivo con un catetere venoso centrale (CVC), nonostante l'inizio dell'HD attraverso un CVC si associ ad aumentata mortalità, un'elevata incidenza di batteriemia e di ospedalizzazione. La PD rappresenta, quindi, un'eccellente, ma sottoutilizzata, tecnica dialitica la cui implementazione futura potrebbe dipendere dalla possibilità di essere impiegata come primo approccio dialitico nei pazienti che giungono tardivamente all'attenzione del nefrologo per una condizione di stato uremico, o sovraccarico idrico. A questo programma è stato recentemente attribuito la denominazione di "urgent-start peritoneal dialysis" (UPD). Sulla base del tempo di break-in è possibile distinguere l'UPD dalla "early-start peritoneal dialysis" (EPD). Il successo dell'UPD verte sulla corretta selezione del paziente, sull'ideale posizionamento del catetere e sull'adeguata preparazione del team medico-infermieristico. Inoltre, l'impiego di tecniche di inserzione volte al saldo fissaggio del catetere ai tessuti addominali e l'inizio degli scambi dialitici con protocolli caratterizzati da bassi volumi di carico in posizione supina possono minimizzare l'insorgenza di complicanze meccaniche precoci.

I pazienti che incominciano gli scambi peritoneali mediante protocolli di UPD/EPD possiedono una mortalità, una sopravvivenza della metodica dialitica e un'incidenza di complicanze infettive equiparabili ai soggetti con inizio standard della PD, sebbene incorrano con maggiore probabilità in complicanze meccaniche.

A confronto con l'emodialisi in urgenza (UHD) mediante un CVC, la UPD può rappresentare un'alternativa sicura e vantaggiosa in termini economici, riducendo l'incidenza di batteriemie e delle ulteriori complicanze correlate alla terapia emodialitica. L'UPD permette, inoltre, di aumentare il numero dei pazienti trattati mediante PD.

PAROLE CHIAVE: dialisi peritoneale, urgent-start, early-start, leakage, dislocamento, volume ridotto

Introduzione

La dialisi peritoneale (PD) possiede diversi benefici rispetto all'emodialisi (HD): una maggiore adattabilità della metodica agli stili di vita individuali, una più lunga conservazione della diuresi residua [1,2], un minore costo economico [3,4] e una sopravvivenza sovrapponibile o, in alcune casistiche, perfino migliore nei primi anni di trattamento [5,6]. Ciò nonostante, solo il 10% dei pazienti con malattia renale terminale (ESRD) viene trattato con la PD.

Fino al 70% dei soggetti affetti da ESRD, per la mancanza di una precedente valutazione nefrologica, o per la necessità di iniziare urgentemente il trattamento sostitutivo, incominciano la terapia dialitica senza una chiara programmazione [7]. Molti di questi pazienti non sono a conoscenza della propria malattia renale cronica (CKD), altri, sebbene consapevoli, trascurano la propria condizione, mentre altri ancora con CKD stabile vanno incontro a un peggioramento acuto della funzione renale a causa di un evento imprevedibile.

Come risultato, l'80% dei pazienti affetti da ESRD iniziano il trattamento sostitutivo con un catetere venoso centrale (CVC) [7]. Anche nei pazienti idonei al trattamento, la PD viene raramente considerata una valida alternativa per un inizio urgente della terapia dialitica, nonostante l'inizio dell'HD attraverso un CVC si associ ad aumentata mortalità, ad un'elevata incidenza di batteriemia e di ospedalizzazione [8–12]. La difficoltà a confezionare con rapidità un accesso peritoneale, il timore dell'insorgenza di leakage precoce, la relativa semplicità del posizionamento del CVC, la limitata esperienza da parte dei nefrologi nell'inizio della PD in urgenza e l'assenza di protocolli dedicati rappresentano le più comuni barriere.

La PD, dunque, si presenta tutt'ora come un'eccellente, ma sottoutilizzata, tecnica dialitica la cui implementazione futura potrebbe anche dipendere dal suo impiego come primo approccio dialitico nei pazienti che giungono tardivamente all'attenzione del nefrologo. A questo programma è stata recentemente attribuita la denominazione di "urgent-start peritoneal dialysis" (UPD) [13].

Tuttavia, l'elevata disomogeneità dei lavori presenti in letteratura e la mancanza di una terminologia chiara e condivisa, complicano la reale comprensione di questo approccio. Il presente lavoro si prefigge, dunque, lo scopo di definire l'UPD e di valutarne, sulla base delle evidenze disponibili, l'efficacia e sicurezza anche in confronto all'"urgent-start HD" (UHD; inizio della terapia emodialitica mediante un CVC temporaneo) e alla PD standard (inizio degli scambi dialitici peritoneali dopo 2 settimane dal posizionamento del catetere).

Early and urgent-start PD: un concetto nascente

Nell'ultimo decennio è emerso un grande interesse in quel fenomeno denominato "urgent-start peritoneal dialysis", testimoniato dall'intensa attività scientifica sull'argomento. Diversi Autori hanno riutilizzato questo termine per quei contesti in cui gli scambi dialitici peritoneali cominciano entro 14 giorni dal posizionamento del catetere.

Sebbene l'utilizzo precoce del catetere peritoneale rappresenti certamente un fattore imprescindibile, il far coincidere l'UPD con un tempo di break-in inferiore alle due settimane determina inevitabilmente la perdita di alcune sue caratteristiche peculiari. Il termine "urgent-start peritoneal dialysis" dovrebbe, invece, essere usato per quei pazienti che necessitano della PD inaspettatamente e urgentemente in seguito allo svilupparsi della condizione di stato uremico, o la comparsa di sovraccarico idrico. I pazienti a cui l'UPD è rivolta sono rappresentati, dunque, dai soggetti affetti da CKD misconosciuta che hanno raggiunto l'ESRD e da quei pazienti, che, sebbene in follow-up nefrologico, sono andati incontro a un rapido e inaspettato peggioramento della

funzione renale.

La corretta definizione di UPD si basa, inoltre, sull'utilizzo della PD come alternativa all'HD mediante un CVC temporaneo. Questa strategia permette ai pazienti che desiderano essere trattati a lungo termine con la PD di evitare il confezionamento di due differenti accessi.

La UPD non comprenderebbe, invece, i casi in cui è presente una condizione di emergenza dialitica definita come la coesistenza di grave iperkaliemia refrattaria alla terapia medica e/o edema polmonare con insufficienza respiratoria. La definizione esclude, inoltre, i casi in cui la PD è impiegata come trattamento sostitutivo nei pazienti con danno renale acuto (AKI).

Sulla base del tempo di break-in è possibile distinguere la “(truly) urgent-start peritoneal dialysis” dalla “early-start peritoneal dialysis” (EPD). Il primo caso dovrebbe essere riservato per quei pazienti che necessitano di incominciare la terapia dialitica improcrastinabilmente entro 72 ore dal posizionamento del catetere di Tenckhoff, mentre il termine “early-start” si riferirebbe ai casi in cui gli scambi vengano intrapresi dopo il terzo, ma entro il quattordicesimo giorno dall'inserimento del catetere [14].

Early and urgent-start PD: una nuova sfida

Sebbene nel mondo il numero di centri in grado di offrire programmi specifici di UPD sia in crescita, la quasi totalità dei pazienti che raggiungono l'ESRD sprovvisti di una chiara progettualità dialitica e di un accesso funzionante incominciano un trattamento emodialitico mediante un CVC. La PD generalmente non è considerata un'opzione perseguibile, anche nei pazienti idonei al trattamento.

L'ostacolo principale all'UPD risiede, infatti, nella credenza diffusa che gli scambi dialitici possano essere intrapresi in sicurezza solo dopo 2-4 settimane dal posizionamento del catetere peritoneale per il timore dell'elevato rischio di complicanze meccaniche tra cui risaltano, per frequenza e impatto clinico, il leakage e le dislocazioni precoci del catetere [15,16].

Nel 2000 Song et al [17] pubblicavano uno studio controllato-randomizzato caratterizzato da un tempo di break-in (tempo che intercorre fra il posizionamento del catetere e il suo utilizzo) inferiore alle 24 ore. I pazienti venivano suddivisi in due gruppi: nel primo gruppo di 21 pazienti (G1) gli scambi peritoneali venivano iniziati a un volume di 500 ml con un aumento progressivo dei volumi fino a 2 litri durante i successivi 13 giorni; mentre nel secondo gruppo (G2), costituito da 38 pazienti, il volume iniziale era fissato a 2 litri fin dal primo giorno. Complessivamente, il 30% dei pazienti sviluppavano una complicanza meccanica che portava, nel 5% dei casi, alla rimozione del catetere. Non veniva, però, osservata alcuna differenza fra G1 e G2 in termini di leakage (G1 9.5 vs G2 10.5%), dislocazioni (G1 9.5 vs G2 7.9%), problemi di scarico (G1 9.5 vs G2 10.5%), perdita precoce del catetere (G1 4.8 vs G2 5.3%) e sopravvivenza del catetere a 1 anno.

In una casistica di oltre 250 inserzioni, Stegmayr descriveva un'incidenza di leakage non superiore al 2%, nonostante l'inizio immediato degli scambi peritoneali con un volume di 1500 ml [18]. Secondo l'Autore, l'esito di questi risultati era dovuto all'impiego di una particolare tecnica chirurgica (anti-leakage) caratterizzata da un'incisione para-rettale e un saldo fissaggio intramuscolare del catetere mediante il confezionamento di 3 distinte suture a borsa di tabacco posizionate a differenti livelli (membrana peritoneale, fascia profonda e fascia superficiale del muscolo retto). Risultati simili venivano riportati dai lavori di Banli (tempo di break-in <7 giorni; volume iniziale di scambio: 500 ml) e Jo (tempo di break-in <24 ore; volume iniziale di scambio: 500 ml), in cui venivano utilizzate metodiche di posizionamento percutanee secondo la tecnica di Seldinger e l'impiego di dilatatori progressivi [19,20]. Nello studio di Banli, gli Autori osservavano una percentuale di leakage e dislocazioni su 42 inserzioni pari a 4.8%, mentre nello studio coreano riguardante 52 posizionamenti

veniva descritta un'incidenza complessiva di complicanze meccaniche precoci del 24%, con una percentuale di leakage e dislocazioni pari a 2% e 6%, rispettivamente [19,20].

Altri due studi, in cui venivano utilizzate prevalentemente tecniche percutanee (trocar o tecnica di Seldinger), confermavano i precedenti risultati [21,22]. Infatti, sia Alkatheeri che Dias, impiegando un tempo di break-in inferiore ai 7 giorni, osservavano una percentuale di complicanze meccaniche immediate intorno al 30%; in particolare, venivano descritte un'incidenza di leakage e displacement di 10% e 20%. Lo studio brasiliano riportava anche una percentuale di sopravvivenza della tecnica dialitica e del paziente a 6 mesi pari a 86 e 82%, rispettivamente [22].

In due recenti studi cinesi, condotti su ampie casistiche, il posizionamento del catetere di Tenckhoff veniva eseguito unicamente dai nefrologi interventisti mediante tecnica chirurgica mini-laparotomica [23,24]. Gli Autori riportavano valori percentuali di leakage e dislocamenti minori del 2%, nonostante un tempo di break-in inferiore alle 72 ore e un volume iniziale di scambio compreso fra 500-800 ml.

In particolare, nello studio di Ye su 2059 pazienti, solo 156 pazienti (7.6%) sperimentavano problemi funzionali entro 30 giorni dall'inserzione del catetere. Inoltre, i casi che richiedevano la rimozione del catetere erano meno del 50% (75 su 156), poiché i restanti venivano risolti conservativamente [24].

Analogamente, la nostra personale esperienza dimostra che è possibile incominciare la PD entro 24 ore dal posizionamento del catetere peritoneale senza incorrere in un'elevata percentuale di complicanze meccaniche grazie all'utilizzo di una particolare tecnica in grado di fissare saldamente la cuffia profonda ai tessuti fasciali circostanti. Infatti, in una casistica di 135 inserzioni, l'incidenza di leakage e dislocamenti precoci era minore di 3 e 1.5%, mentre la sopravvivenza del catetere a 3, 12, 24 e 36 mesi era pari a 94, 89, 80 e 75%, rispettivamente [25].

I dati della letteratura e la nostra personale esperienza dimostrano che è possibile iniziare da subito la PD dopo l'inserzione del catetere, purché si presti particolare attenzione all'utilizzo di specifiche tecniche atte a prevenire l'insorgenza di leakage e dislocamento. Come da noi proposto in precedenza, il fissaggio per mezzo di una doppia borsa di tabacco eseguita con lo stesso filo di sutura tra la fascia posteriore/anteriore dei muscoli retti e la cuffia profonda del catetere peritoneale abbatte le complicanze meccaniche precoci [25].

Schemi dialitici iniziali per la early and urgent-start PD

Negli ultimi vent'anni le diverse esperienze di UPD/EPD hanno condotto allo sviluppo di numerosi protocolli inerenti agli schemi dialitici di inizio. A seconda della preferenza e familiarità dei singoli centri con una determinata metodica di PD, è stato descritto l'utilizzo di scambi manuali intermittenti (CAPD), mediante tecnica automatizzata (APD) o perfino mediante tecnica ibrida (CAPD+APD) (Fig. 1) [24–26].

Nonostante la vasta varietà delle prescrizioni, al fine di limitare le problematiche legate al rapido inizio della PD, tutti gli Autori sembrano concordare su 2 aspetti principali: l'impiego di bassi volumi progressivamente crescenti e l'esecuzione degli scambi dialitici in posizione clinostatica per 1-2 settimane. Nel nostro centro, dove gli scambi dialitici vengono iniziati entro 24 ore dal posizionamento del catetere, la prescrizione dialitica consiste in 4 scambi giornalieri con un volume di stazionamento pari a 1 litro per i primi 3 giorni, seguiti da 4 scambi con un volume di stazionamento uguale a 1.5 litri durante la quarta, quinta e sesta giornata per raggiungere in settimana un volume di scambio di 2 litri e un numero di scambi giornalieri fissati sulla base dell'esigenze cliniche individuali [27].

	STUDIO	SCHEMA
CAPD	Scalamogna et al ²⁵	1-3° giorno 1 L x 4 scambi/die 4-6° giorno 1.5 L x 4 scambi/die 7° giorno 2 L x n scambi/die
APD	Ye et al ²⁴	1° giorno 500 ml x 8 cicli/die 2-3° giorno 650 ml x 9 cicli/die 4-6° giorno 1 L x 8 cicli/die 7-8° giorno 1.5 L x 6 cicli/die
APD + CAPD	Liu et al ²⁶	1-3° giorno 650 ml x 9 cicli/die 4-6° giorno 1 L x 8 cicli/die 7°-9° giorno 1.5 L x 4 scambi/die

Figura 1: Esempi di protocolli dialitici di inizio effettuati mediante scambi manuali, tecnica automatizzata o ibrida (APD+CAPD). CAPD = dialisi peritoneale ambulatoriale continua; APD = dialisi peritoneale automatizzata; L = litro; ml = millilitri; n = numero di scambi definito secondo le esigenze cliniche del paziente

L'utilizzo di queste precauzioni deriva dalla credenza comune che una maggiore pressione intraperitoneale (IPP) possa predisporre all'insorgenza di leakage, dislocazioni ed ernie, sebbene la diretta associazione non sia mai stata chiaramente dimostrata. Ben documentata è, invece, la relazione fra il volume intraperitoneale (IPV) e la IPP. Gli studi effettuati su popolazioni adulte hanno descritto valori di IPP ad addome vuoto pari a 8.3 ± 3.3 cmH₂O o di $12-13 \pm 2-3$ cmH₂O dopo carico in cavità peritoneale di 2000 ml [28,29]. Inoltre, i dati sperimentali dei diversi studi concordavano sul fatto che, indipendentemente dal volume intraperitoneale di partenza, un incremento del IPV di 500 ml conduceva a un aumento della IPP compreso fra 1-2 cmH₂O [28-30]. La correlazione fra IPP e posizione corporea veniva rilevata da Twardowski et al. in un assetto sperimentale che permetteva di rilevare la IPP durante diverse condizioni che mimavano situazioni della vita quotidiana [31]. Il lavoro dimostrava un incremento progressivo della IPP quando si passava dalla posizione sdraiata a quella seduta o ortostatica. Tuttavia, si rilevavano maggiormente implicati nell'aumento della IPP le attività che necessitano dell'utilizzo del torchio addominale e gli accessi di tosse. In una popolazione pediatrica il delta di incremento della IPP fra la posizione clinostatica e quella ortostatica veniva quantificato in circa 10.5 cmH₂O (da 8 a 18.4 cmH₂O; +130%) [32]. Inoltre, è stato dimostrato che nei 3 giorni successivi all'inserzione del catetere la IPP è nettamente maggiore rispetto ai 12 giorni seguenti (17 ± 3 cmH₂O vs 10 ± 4 cmH₂O) [28].

L'incidenza di complicanze meccaniche precoci riportate sia con l'impiego di scambi manuali sia automatizzati sono estremamente disomogenei per entrambe le tecniche (percentuali comprese fra 2-30%), virando l'attenzione più sull'esperienza del singolo centro che sulla determinata modalità di PD. In Letteratura è presente un unico studio di confronto "testa a testa" fra CAPD e APD in un contesto di EPD [33]. Questo studio di Wang et al. includeva 101 pazienti, di cui 50 appartenenti al

gruppo CAPD e 51 al gruppo APD, che iniziavano gli scambi peritoneali entro 7 giorni dal posizionamento del catetere. Il protocollo CAPD si basava sull'esecuzione di 8 scambi da 500 ml per i primi due giorni, 5 scambi da 800 ml durante la terza e quarta giornata, 4 scambi da 1000 ml durante la quinta e sesta giornata per giungere, infine, a 2 scambi da 2 litri in settimana giornata. Il protocollo APD, invece, era costituito da 8 cicli da 800 ml con tempo di sosta pari a 68 minuti e un "tidal volume" del 75%. Indipendentemente dallo schema iniziale, dall'ottavo giorno tutti i pazienti passavano a un trattamento CAPD costituito da 4 scambi di 2 litri. La valutazione dei cambiamenti biochimici a 1 settimana e a 1 mese non mostravano differenze significative fra i due gruppi (eccezione fatta per un più rapido decremento dei valori di kaliemia durante la prima settimana nel gruppo APD) dimostrando una simile capacità depurativa dei due schemi. È da notare che i volumi giornalieri di scambio erano 4 litri nel protocollo CAPD contro i 5 litri del protocollo APD. L'incidenza di complicanze meccaniche a 1 anno era, invece, apparentemente superiore nel gruppo CAPD (CAPD 20% vs APD 7.8%; $p=0.077$) con una percentuale quasi doppia di episodi di leakage. Tuttavia, questa osservazione non veniva confermata dalla regressione logistica multiparametrica con correzione per età, sesso, BMI, diabete e albuminemia (rischio relativo 2.9; CI 0.85-10.1; $p=0.087$).

Considerando la scarsità delle evidenze a disposizione e in attesa di studi randomizzati ben pianificati, non è dunque possibile consigliare una particolare modalità dialitica di inizio. Le diverse esperienze, comunque, suggeriscono che è possibile incominciare gli scambi dialitici a breve distanza dall'inserzione del catetere utilizzando bassi volumi di carico ed eseguendo gli scambi con paziente in posizione supina per almeno sette giorni.

Esigenze strutturali

A differenza della dialisi peritoneale ad inizio elettivo, la UPD necessita di definiti protocolli clinici, di una determinata organizzazione logistica e di spazi e personale dedicato. Il programma, infatti, implica inevitabilmente il rapido posizionamento del catetere peritoneale, l'inizio precoce degli scambi dialitici e uno spedito percorso di addestramento (Fig. 2). I requisiti chiave vertono, dunque, sulla corretta selezione del paziente, sull'idoneo posizionamento del catetere e sull'adeguata preparazione del team medico-infermieristico.

Selezione del paziente

I pazienti valutabili per l'UPD possono essere relativamente sconosciuti ai nefrologi della struttura, pur presentando sintomi legati all'uremia e al sovraccarico idrico. Inizialmente, è quindi, fondamentale il riconoscimento dei soggetti non candidabili. In particolare, devono essere esclusi tutti i pazienti che mostrano una condizione di emergenza dialitica (iperkaliemia refrattaria alla terapia medica e/o edema polmonare con insufficienza respiratoria) e tutti quei pazienti che, sebbene non rientrino strettamente in tale definizione, presentano un marcato sovraccarico volêmico passibile di rapido peggioramento o possiedono particolari comorbidità (e.g. scompenso cardiaco/epatico, patologie polmonari, concomitante infezione) per cui l'approccio dialitico extracorporeo rappresenta il trattamento più opportuno e sicuro al fine controllare lo stato di idratazione in modo più rapido e preciso. I pazienti selezionati devono essere sottoposti a una rapida educazione inerente alle diverse opzioni a disposizione e, contemporaneamente, deve essere indagata la situazione domiciliare, le condizioni psico-fisiche e la presenza o meno di supporto familiare. Diversamente, i pazienti che necessitano di una terapia dialitica in emergenza devono essere sottoposti a posizionamento di un CVC temporaneo per l'inizio del trattamento emodialitico. Dopo la stabilizzazione del quadro emodinamico e la correzione dei valori biochimici plasmatici, è possibile convertire questi pazienti alla UPD tramite l'inserimento di un catetere peritoneale e un precoce inizio degli scambi peritoneali [34,35].

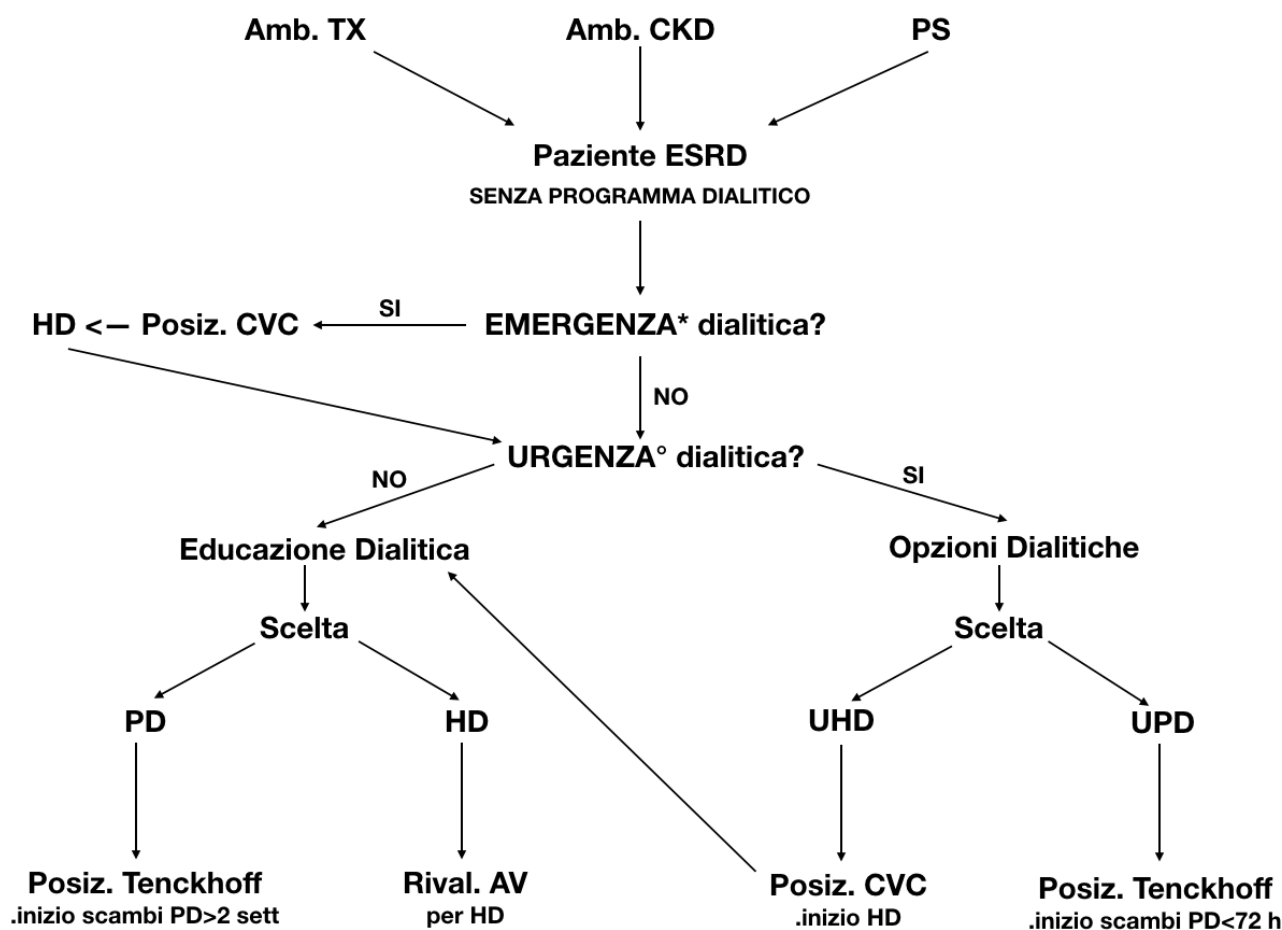


Figura 2: Diagramma a flusso secondo il quale il paziente ESRD senza programma dialitico viene indirizzato alla UPD. Amb. = ambulatorio; CKD = malattia renale cronica; PS = pronto soccorso; ESRD = malattia renale terminale; CVC = catetere venoso centrale; HD = emodialisi; PD = dialisi peritoneale; UPD = urgent-start peritoneal dialysis (vedi testo); UHD = urgent-start hemodialysis (vedi testo); Posiz. = posizionamento; Rival. = rivalutazione; AV= accesso vascolare; sett. = settimane; h = ore *Emergenza dialitica definita come la presenza di iperkaliemia refrattaria alla terapia medica e/o edema polmonare condizionante insufficienza respiratoria; °Urgenza dialitica definita come la necessità di effettuare terapia dialitica entro 72 ore in assenza delle condizioni di emergenza dialitica

Posizionamento del catetere

Uno dei fattori nevralgici del programma UPD è sicuramente la possibilità di ottenere rapidamente l'accesso peritoneale. Per raggiungere questo obiettivo, fondamentale è la disponibilità, anche in urgenza, di un'ideale sala operatoria. La modalità di posizionamento (percutanea vs semi-chirurgica vs chirurgica open/laparoscopica) non sembra un fattore determinante per il successo della procedura, lo è invece l'esperienza e la familiarità dell'operatore nell'impiegare una tecnica specifica volta a minimizzare le complicanze meccaniche precoci, quali leakage e dislocamento. La presenza all'interno dell'unità operativa di un team di nefrologia interventistica con elevata esperienza nel posizionamento del catetere peritoneale sembra essere cruciale per l'implementazione del programma di UPD [36]. Nei centri in cui questa evenienza non fosse realizzabile, la stretta collaborazione con i colleghi chirurghi e la costituzione di un definito protocollo condiviso relativo alla gestione di tali pazienti dovrebbe vicariare la mancanza di esperienza da parte dello staff nefrologico concernente il posizionamento del catetere peritoneale. Un'altra possibile soluzione è

rappresentata dal rapido invio del paziente a un centro nefrologico di secondo livello precedentemente identificato.

Preparazione del team medico-infermieristico

La realizzazione del programma è possibile solo in centri che hanno acquisito precedentemente una solida dimestichezza con la PD, in quanto solo un solido retroterra culturale permette di minimizzare gli eventi avversi e di affrontare tempestivamente ed efficacemente le eventuali complicanze in un contesto di urgenza. In stretta collaborazione con i medici, deve esservi anche un personale infermieristico dotato di esperienza, in grado di trasmettere informazioni e istruzioni in modo rapido ma allo stesso tempo chiaro e preciso.

Early and urgent-start PD vs standard PD

Negli ultimi anni sono stati pubblicati numerosi lavori che hanno posto a confronto i risultati dell'UPD/EPD rispetto alla PD standard, al fine di valutare se l'utilizzo della PD in urgenza abbia dei reali svantaggi rispetto alla PD convenzionale (Fig. 3).

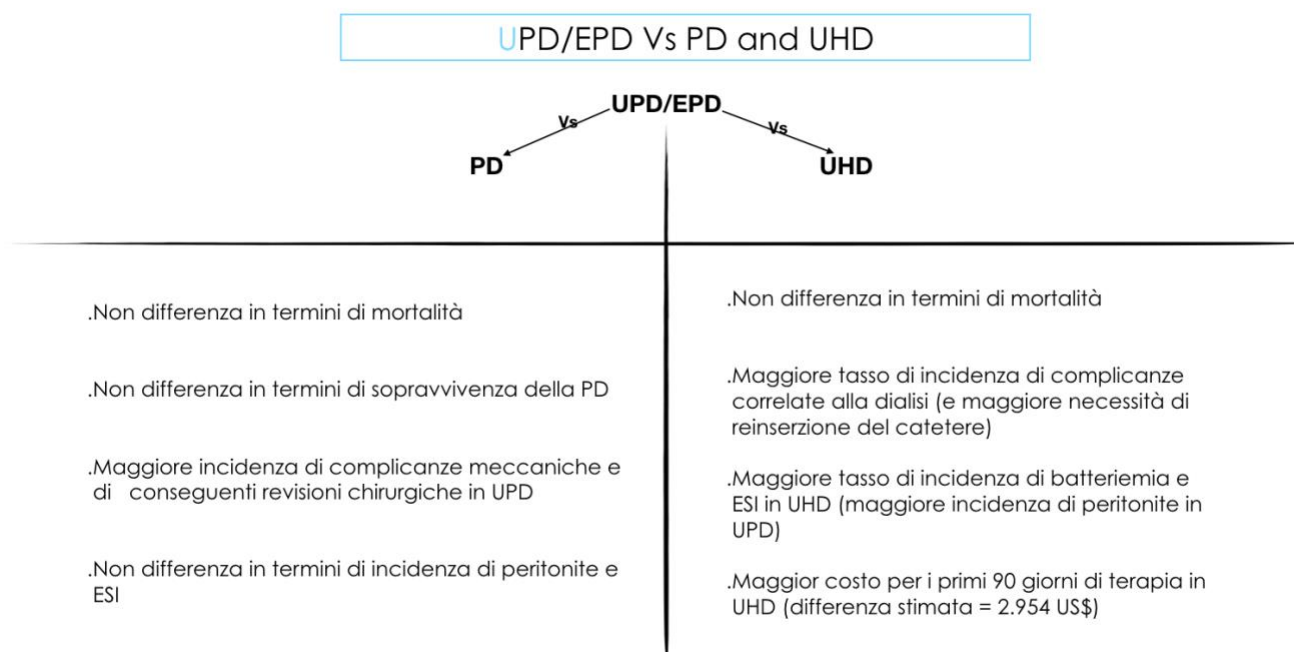


Figura 3: Figura riassuntiva delle evidenze disponibili derivanti dagli studi di confronto fra UPD/EPD vs PD standard e UPD vs UHD. UPD = urgent-start peritoneal dialysis (vedi testo); EPD = early-start peritoneal dialysis (vedi testo); PD = dialisi peritoneale; UHD = urgent-start hemodialysis (vedi testo); ESI = infezione dell'exit-site; TI = infezione del tunnel; US = Stati Uniti

Mortalità

In uno studio di confronto fra EPD (break-in <14 giorni; valore medio 11 giorni) e PD standard, Pai et al., arruolando 80 pazienti UPD e 69 EPD con un follow-up mediano di 30.5 mesi, riscontravano una sopravvivenza a 1, 3, 5 anni di 92, 75 e 68% nel braccio a inizio precoce, contro il 92, 80 e 80% del braccio caratterizzato da un break-in >14 giorni [37]. La comparazione tramite Log-Rank test (LR) non evidenziava una differenza statisticamente significativa fra i due gruppi ($p=0.74$); neanche la regressione di Cox, dopo aver corretto per età, diabete e livelli sierici di albumina, riusciva a

registrare una discrepanza in termini di mortalità (hazard ratio [HR] 0.89, intervallo di confidenza [CI] 0.4-1.9; $p=0.76$). A risultati simili giungeva un recente studio di Phang et al., che poneva a confronto 66 pazienti nel gruppo EPD (break-in <14 giorni; valore medio 7.5 giorni) con 121 pazienti a inizio standard seguiti per 2 anni [38]. L'analisi multivariata di Cox aggiustata per diabete e malattia ischemica cardiaca rilevava, infatti, un hazard ratio di 1.46, ma caratterizzato da un ampio intervallo di confidenza (CI 0.44-4.9). In uno studio polacco, costituito da una popolazione EPD con circa la metà dei pazienti sottoposti a un break-in inferiore ai 2 giorni, la valutazione mediante analisi multivariata (correzione per eGFR residuo, Charlson's comorbidity index [CCI] e livelli di emoglobina) non riconosceva all'UPD (inizio degli scambi entro 48 ore) il ruolo di fattore di rischio indipendente di mortalità (HR 1.69 [CI: 0.44-6.47]; $p=0.07$).

Nello studio di Liu et al [39], invece, 657 pazienti venivano suddivisi in 3 gruppi a seconda del tempo di break-in: £7 giorni (G1=344 soggetti), compreso fra 8-14 giorni (G2=137 soggetti) e >14 giorni (G3=176 soggetti). Gli Autori, valutando la mortalità a 6 mesi, ottenevano una percentuale cruda di sopravvivenza pari a 94% (G1), 95% (G2) e 99% (G3) senza che l'analisi multivariata attribuisse all'inizio precoce degli scambi (£7 giorni) la capacità di predire la mortalità a breve termine.

Dunque, interpretando globalmente le evidenze a disposizione, sembrerebbe che un break-in inferiore a 14 giorni non rappresenti un fattore di rischio di mortalità né a breve né a lungo termine fra i soggetti che vanno incontro all'inizio della metodica peritoneale.

Sopravvivenza della metodica peritoneale

Diversi sono gli studi che riportano informazioni riguardanti la sopravvivenza della metodica, definita generalmente come interruzione della dialisi peritoneale per gli eventi morte e trapianto di rene. Analogamente all'analisi della sopravvivenza del paziente, nessun lavoro dimostra una differenza statisticamente significativa in termini di durata della tecnica dialitica fra i gruppi a break-in precoce e standard.

Povlsen et al. [40], valutando la percentuale di eventi di drop-out verificatisi nei primi 3 mesi (6 pazienti nel gruppo UPD vs 6 nel gruppo PD; cause: 4 leakage pleurici, 5 infezione del tunnel, 1 peritonite e 1 dislocazione) riportavano valori sovrapponibili fra il gruppo UPD e PD (UPD 86.7% vs PD 90%; $p=ns$ [non significativo]). Liu et al. mediante l'analisi di Kaplan-Meier a 6 mesi registravano 21 drop-out complessivi (circa 50% per complicanze meccaniche e 50% per complicanze infettive) e rilevavano una maggiore sopravvivenza nel gruppo a break-in £ 7giorni, sia nel confronto con il braccio caratterizzato da un break-in compreso fra 8-14 giorni (LR $p=0.02$) che >14 giorni (LR $p=0.046$). Tuttavia, l'analisi multivariata, dopo correzione per età, sesso e comorbidità, smentiva questa associazione [39].

Allo stesso modo lo studio di Phang [38] e il lavoro di Pai et al. [37] confermavano nel lungo termine (follow-up medio >24 mesi) la mancanza di correlazione fra break-in <14 giorni e diminuita sopravvivenza della tecnica (HR 1.95, [95% CI 0.89-4.31], $p=ns$ nel primo studio e HR: 1.407 [CI: 0.673-2.942], $p=0.37$ nel secondo). Nello studio polacco, Wojtaszek et al. [41], sebbene in una casistica più limitata, non riscontravano una maggiore interruzione della metodica neanche ponendo a confronto i pazienti a break-in <48 ore con i soggetti a break-in standard (HR 1.4 [CI: 0.56-3.51]; $p=ns$).

Un ulteriore paragone in termini di sopravvivenza della tecnica si riscontra nello studio di Kim et al. [42], dove l'analisi di Kaplan-Meier non mostrava una differenza di sopravvivenza a lungo termine (follow-up medio 30.5 mesi) fra il braccio EPD e quello a break-in standard (LR $p=0.073$). Tuttavia, sebbene la casistica del gruppo EPD fosse consistente (190 soggetti) e il 50% dei pazienti possedesse un break-in <48 ore, il braccio comparatore costituito dai pazienti con inizio degli scambi dopo 2 settimane dal posizionamento del catetere era di esigua numerosità (24 soggetti).

In questo studio coreano veniva eseguito, inoltre, un confronto interno al gruppo EPD, distinguendo i pazienti con un break-in <48 ore (103 soggetti) da quelli con un inizio compreso fra i 3 e i 13 giorni (87 soggetti). È interessante notare che neanche in questa sotto-analisi la curva di sopravvivenza riusciva ad apprezzare una discrepanza statisticamente significativa (LR p=0.205).

I dati disponibili in letteratura suggeriscono, dunque, che un break-in minore di 14 giorni non rappresenta un fattore di rischio di interruzione della PD né a breve né a lungo termine per soggetti che vanno incontro all'inizio della metodica sostitutiva peritoneale.

Complicanze meccaniche

Fin dalle prime esperienze di UPD/EPD, grande interesse emergeva per la valutazione della percentuale di complicanze meccaniche precoci nei pazienti che incominciavano gli scambi peritoneali con un tempo di break-in limitato. Nel 2006 Povlsen et al. [40] pubblicavano uno studio di confronto comprendente più di 100 pazienti, suddivisi in 2 gruppi delle stesse dimensioni (G1=52 pazienti vs G2=52 pazienti) caratterizzati da un tempo di break in <24 ore (G1) o >14 giorni (G2). Sebbene, i pazienti appartenenti al gruppo UPD incominciassero la dialisi peritoneale mediante scambi a bassi volumi e tecnica automatizzata, nei primi 3 mesi veniva registrata in questo gruppo una percentuale di complicanze meccaniche complessive nettamente maggiore rispetto al gruppo a inizio standard (G1 28.9% vs G2 7.7%; p<0.01). In particolare, fra i pazienti UPD veniva descritto un numero superiore di episodi di dislocazione (G1 15.4% vs G2 5.8%) e leakage (G1 7.7% vs G2 0%). Inoltre, la percentuale di cateteri che necessitavano di rimozione e reinserimento chirurgico era sensibilmente maggiore nel braccio UPD (G1 19.2% vs G2 3.9%; p<0.02). Analogamente, la prima esperienza statunitense, sebbene nel contesto di una casistica ristretta (18 pazienti UPD vs 9 pazienti PD standard), riportava una percentuale di leakage nei primi 3 mesi superiore al 30%, contro il 10% circa del gruppo controllo. Nel gruppo UPD (break-in <7 giorni) la fuoriuscita di liquido peritoneale nello strato muscolare e sottocutaneo richiedeva in 1 caso su 3 la sostituzione chirurgica del catetere, mentre tutti i casi di leakage che si verificavano nel gruppo con break-in >14 giorni venivano gestiti conservativamente.

In un successivo lavoro di See et al. [43], 26 pazienti EPD (break-in <14 giorni; valore medio 4 giorni) venivano abbinati 1:3 con 78 pazienti sottoposti a break-in standard, secondo l'età e lo status diabetico. Analogamente a quanto riportato dallo studio danese, gli Autori descrivevano una superiore incidenza di problematiche meccaniche nel gruppo EPD (EPD vs PD: displacement 12% vs 1%; leakage 12% vs 1%, rispettivamente). Tuttavia, i casi di leakage del gruppo EPD venivano tutti risolti mediante la diminuzione dei volumi di scambio o l'interruzione temporanea della tecnica peritoneale.

Nello studio di Liu [39] citato in precedenza, si rilevava una differenza statisticamente significativa in termini di numero di cateteri mal funzionanti/posizionati fra il braccio a break-in <7 giorni e il gruppo a break-in >14 giorni (p<0.01), ma tale discrepanza non si confermava nel confronto fra il braccio a break-in compreso fra 8-14 giorni e il gruppo a break-in >14 giorni. Inoltre, non si registrava una percentuale superiore di malfunzionamenti necessitanti revisione chirurgica fra il braccio a break-in <7 giorni e il gruppo a break-in >14 giorni.

Risultati molto simili provenivano dall'unico trial randomizzato controllato presente in letteratura in cui venivano arruolati 122 pazienti suddivisi in 3 sottogruppi con tempi di break-in pari a 7 (G1), 14 (G2) e 28 (G3) giorni rispettivamente [44]. In questo studio gli Autori dichiaravano di essere stati costretti a interrompere precocemente il trial a causa di una manifesta inferiorità in termini di complicanze meccaniche nel gruppo G1 rispetto al braccio G2 e G3 (G1 28.2% vs G2 9.5% vs G3 2.4%).

Tuttavia, nello studio di Yang et al [45], basato su una vasta casistica, 310 pazienti suddivisi in un

gruppo EPD (break-in <14 giorni; valore medio 2 giorni; 226 pazienti) e in un gruppo PD standard (break-in >14 giorni; 84 pazienti), si ottenevano percentuali di episodi di leakage (2-3%) e displacement (7-8%) sovrapponibili fra i due bracci. È interessante notare come gli Autori specificavano che durante il posizionamento del catetere grande attenzione veniva prestata alla tecnica di inserzione al fine di rendere massima l'adesione e la fissità delle cuffie ai tessuti addominali. L'incidenza delle complicanze meccaniche risultava, inoltre, confrontabile alla nostra esperienza e a quelle similari in cui lo sforzo si è concentrato nell'elaborazione di specifiche tecniche anti-leakage/displacement.

Le evidenze sembrano mostrare che i pazienti che incominciano gli scambi peritoneali prima di 2 settimane hanno un aumentato rischio di complicanze meccaniche, che richiedono revisione chirurgica in un'elevata percentuale di casi sebbene non determinino una minore sopravvivenza della metodica. Tuttavia, l'impiego di particolari tecniche di inserzione può minimizzare l'insorgenza di complicanze meccaniche nei pazienti con inizio precoce degli scambi dialitici.

Complicanze infettive

Gli studi di confronto inerenti alle complicanze infettive associate alle dialisi peritoneale si sono focalizzati sulla percentuale delle peritoniti e infezioni dell'emergenza insorte nel primo periodo post-intervento e sul loro tasso di incidenza a lungo termine.

Polvsen et al. [40] erano i primi a rilevare una percentuale sovrapponibile, ma elevata, di eventi infettivi entro 3 mesi dal posizionamento del catetere fra i pazienti UPD (break-in <24 ore) e PD a inizio standard (break-in >14 giorni). In particolare, si registrava un'incidenza del 19.2% nel gruppo UPD contro il 21.2% del secondo braccio (p=ns). Le peritoniti erano pari a 15.4% in entrambi i gruppi, mentre le infezioni dell'emergenza erano del 4% nel gruppo UPD a fronte di un 6% del braccio controllo (p=ns). Queste percentuali assolute di complicanze infettive totali, suddivise equamente fra il gruppo EPD e PD a inizio posticipato, venivano registrate anche da See et al. [43] a 1 mese dall'inizio degli scambi peritoneali, sebbene in questo studio prevalessero le infezioni dell'emergenza rispetto alle peritoniti (14% vs 3%). Analogamente, Yang et al. [45] mediante una valutazione a 6 mesi confermavano l'assenza di differenza in termini di percentuale di episodi infettivi fra il gruppo UPD e PD con tempi di attesa convenzionali riscontrando, tuttavia, valori assoluti di incidenza significativamente minori (peritoniti: UPD 4% vs PD 2.4%; infezioni dell'emergenza: 1.3% vs 0%). Anche nello studio di Liu le complicanze infettive venivano valutate nei primi 6 mesi di terapia dialitica [39]. Come visto in precedenza, sebbene la popolazione dello studio venisse suddivisa in 3 gruppi caratterizzati da diversi intervalli di break-in (≤7 giorni, 8-14 giorni e >14 giorni), in tutti i bracci l'incidenza di peritonite era circa del 10%. Inoltre, la curva di Kaplan-Meier inerente al tempo libero da peritonite non mostrava differenze tra i diversi sottogruppi, così come l'analisi di Cox non attribuiva a un particolare tempo di break-in il ruolo di fattore di rischio per l'insorgenza di peritonite.

Neanche lo studio randomizzato controllato di Ranganathan riscontrava differenze nei 3 diversi bracci (break-in pari a 7 [G1], 14 [G2] e 28 [G3] giorni); si eseguiva l'analisi della curva di sopravvivenza riguardante il tempo libero da peritonite (numero di pazienti senza insorgenza di peritonite a 2 mesi: G1 84.6%, G2 95.2% e G3 87.8%; p=0.2) ottenendo un tempo medio globale al primo evento di peritonite poco superiore a 50 giorni [44]. Un'ulteriore conferma proveniva dai dati dello studio di Kim et al. [42], dove l'analisi di confronto fra il sottogruppo a break-in <48 ore e il sottogruppo a break-in compreso fra 3-13 giorni rilevava, in entrambi i gruppi, un valore assoluto di peritoniti a 6 mesi di circa il 10%

In modo del tutto analogo, Pai et al. [37] non riscontravano una discrepanza significativa fra i pazienti che incominciavano gli scambi precocemente rispetto a coloro che rispettavano un tempo di break-

in di almeno due settimane, né a breve (peritoniti a 3 mesi nel gruppo EPD 11.2% vs PD 7.4% $p=0.4$), né a lungo termine (EPD 0.18 episodio/anno paziente vs PD 0.13 episodio/anno paziente $p=0.45$).

La mancanza di differenza statisticamente significativa fra i pazienti EPD e PD standard concernente il tasso di incidenza di episodi infettivi a lungo termine veniva descritto anche dal lavoro di Wojtaszek qualche anno più tardi [41].

Lo studio di Phang et al. [38] descriveva per la prima volta un numero maggiore di peritoniti nel gruppo EPD (EPD 0.22 episodio/anno paziente vs PD 0.07 episodio/anno paziente; $p=0.01$). Tale evidenza veniva confermata anche dalla regressione multivariata di Poisson (IRR 3.10; CI 1.29-7.44). Inoltre, la curva di sopravvivenza da peritonite attribuiva al gruppo EPD un tempo più breve di insorgenza rispetto al gruppo PD a inizio convenzionale ($p=0.007$).

Tuttavia, l'interpretazione globale dell'evidenze disponibili suggerisce l'assenza di differenza in termini di complicanze infettive associate alla tecnica dialitica peritoneale fra i pazienti con un break-in <14 giorni e coloro che rispettano un tempo di attesa di almeno due settimane dal posizionamento del catetere.

Early and urgent-start PD vs urgent HD

Negli ultimi anni sono stati pubblicati diversi studi che hanno posto a confronto i risultati della UPD e della UHD al fine di evidenziare eventuali vantaggi/svantaggi del trattamento peritoneale in urgenza rispetto a quello emodialitico (Fig. 3).

Mortalità

In un lavoro di Lobbedez et al., dove venivano confrontati 34 pazienti che iniziavano la PD con tempo di break-in <24 ore con 26 pazienti sottoposti a UHD, l'analisi di Kaplan-Meier non evidenziava una superiorità del primo gruppo rispetto al secondo (log-rank test: $p=0.26$). Bisogna osservare che non solo fra le due popolazioni sussisteva una differenza in termini di CCI (UPD 5.9 vs UHD 7.2), ma anche che tutti i pazienti appartenenti al gruppo UPD aveva effettuato un primo periodo di emodialisi mediante un CVC prima di iniziare la PD [34].

A risultati non dissimili giungevano Koch et al. che, attraverso una valutazione del rischio assoluto di morte entro 183 giorni dall'inizio della dialisi in emergenza, non rilevavano una differenza statisticamente significativa (UPD 30.3% vs HD % 42.1%; $p=0.191$) fra un gruppo di 66 pazienti che incominciavano la PD entro 72 ore dal posizionamento del catetere e 57 pazienti trattati mediante UHD [46]. Sebbene la casistica fosse più cospicua rispetto allo studio francese, gli Autori per verificare la significatività hanno utilizzato il test esatto di Fisher il cui impiego è sconsigliabile nel confronto di due coorti aperte.

Neanche Jin et al., mediante l'analisi con curve di sopravvivenza, riscontravano una differenza di mortalità (log-rank test: $p=0.95$) in una popolazione di quasi 200 pazienti fra EPD (96 pazienti) e UHD (82 pazienti) in un programma di EPD con valore medio di break-in di circa 4 giorni [47].

Per eliminare i possibili fattori confondenti dovuti all'assenza di randomizzazione, Dias et al. [48], in una coorte di dimensioni sovrapponibili al lavoro sopracitato, eseguivano un'analisi di sopravvivenza mediante regressione di Cox tenendo conto dei valori di eGFR, albumina sierica, emoglobina, CCI ed età al basale. Gli Autori non riuscivano a rilevare una differenza statisticamente significativa fra il gruppo UPD con break-in <72h e il gruppo UHD neanche tramite l'analisi multivariata [hazard ratio: 1.4 (CI: 0.98-2.18); $p=0.11$].

Tuttavia, un recente studio cinese [49] comprendente una vasta casistica (UPD 309 vs UHD 233

pazienti) rilevava, mediante l'analisi di Kaplan-Meier, una minore mortalità nel braccio UPD (sopravvivenza a 6 mesi e 1, 2, 3 anni pari a 95.3%, 91.4%, 86.6% e 64.8% nel gruppo UPD vs 92.2%, 85.7%, 70.2% e 57.8% nel gruppo UHD; $p=0.02$). La superiorità di sopravvivenza veniva confermata dall'analisi multivariata, dove l'UHD risultava rappresentare un rischio indipendente di morte [hazard ratio: 2.2 (CI: 1.3-3.8); $p=0.004$] la cui importanza aumentava nel processo di sotto-analisi ristretto ai pazienti diabetici [hazard ratio: 2.81 (CI: 1.09-7.33); $p=0.03$].

Globalmente le evidenze di una superiorità della UPD in confronto all'UHD in termini di mortalità sono ancora piuttosto deboli. Tuttavia, nella maggior parte degli studi sussiste un'elevata disomogeneità, un'imprecisione metodologica e una limitata potenza statistica che potrebbero aver reso vani gli sforzi tesi a rivelare la presenza di una reale differenza.

Complicanze correlate alla dialisi

Nello studio di Dias et al. gli Autori non riscontravano un numero di complicanze correlate alla dialisi statisticamente significativo quando confrontavano le popolazioni UPD e UHD, sebbene venisse individuato un particolare trend di possibile minore incidenza nel gruppo UPD [48]. Infatti, l'analisi univariata, considerando le percentuali assolute degli eventi entro 6 mesi dal posizionamento del catetere, rilevava un'incidenza globale di complicanze meccaniche di circa il 30% con un valore pari al 25% nel gruppo UPD contro il 37% del gruppo emodialitico ($p=0.06$). Per quanto riguardava invece gli eventi infettivi, la comparazione eseguita mediante un indice composito (infezione dell'exit-site + peritoniti nei pazienti UPD vs infezioni dell'exit-site + batteriemie correlate al CVC nei pazienti UHD) mostrava risultati sovrapponibili (UPD 70% vs 62% UHD; $p=0.25$), poiché gli episodi di peritonite del gruppo UPD bilanciavano il maggior numero di infezioni dell'exit-site (UPD 26% vs UHD 41%; $p=0.04$) e di batteriemie (UPD 8% vs UHD 24%; $p=0.004$) riscontrate nel gruppo UHD. L'analisi multivariata tramite regressione logistica confermava questi risultati, non riuscendo a identificare l'UHD come fattore associato a una maggiore incidenza di complicanze meccaniche e/o infettive nei primi 180 giorni. Tuttavia, anche in questo caso, trattandosi di due coorti aperte e valutando gli eventi in una tempistica non particolarmente breve, un'analisi mediante regressione di Cox si sarebbe rivelata metodologicamente più corretta.

Diversamente, Jin et al. [47] descrivevano un'incidenza globale di complicanze correlate alla dialisi considerevolmente maggiore nel gruppo emodialitico nei primi 30 giorni dall'inserzione del catetere (UPD 5.2% vs UHD 24.4%; $p<0.001$). La discrepanza si registrava per le complicanze meccaniche (UPD 3.1% vs UHD 13.4%; $p=0.011$) come per quelle infettive (UPD [peritoniti] 2.1% vs UHD [infezioni correlate al CVC] 11%; $p=0.014$). L'analisi multivariata confermava questa osservazione, quantificando il rischio relativo con un odds ratio pari a 5 (OR 5.024, CI 7-14.3; $p=0.003$). Inoltre, veniva dimostrato che tali complicanze conducevano a un'elevata necessità di sostituzione del catetere nel gruppo UHD (24% dei casi), contrariamente agli episodi che si verificavano nel gruppo UPD (1%): la differenza raggiungeva ancora una volta una significatività statistica marcata ($p=0.001$).

Nello studio di Zang et al. si ottenevano risultati analoghi [49]. Infatti, nei pazienti appartenenti al braccio UHD l'analisi univariata riscontrava, a 1 mese dall'inizio della terapia sostitutiva, una maggiore percentuale di complicanze (UPD 4.5% vs UHD 10.7%; $p=0.03$). In particolare, l'elemento differenziale era rappresentato dagli eventi infettivi (UPD 1.2% vs UHD 3.8%; $p=0.01$), che in più della metà dei casi nei pazienti UHD erano dovute a episodi di batteriemie (UPD 1.2% vs UHD 5.5%; $p=0.006$); non si registrava alcuna discrepanza in termini di complicanze meccaniche fra il gruppo UHD e UPD (UPD 2.9% vs UHD 5.5%; $p=0.395$).

L'analisi multivariata ancora una volta attribuiva all'inizio della HD in urgenza il ruolo di fattore di rischio indipendente per l'insorgenza di complicanze correlate alla dialisi se rapportato all'UPD, ottenendo un odds ratio di poco superiore a 2 (OR=2.1, 95% CI 1.05 to 4.27, $p=0.038$; $p=0.01$).

Come nello studio precedente, le complicanze che necessitavano della rimozione e reinserimento del catetere erano quasi 10 volte maggiore nel gruppo UHD (UPD 1.6% vs UHD 9.4%; $p < 0.001$).

Le evidenze a disposizione sembrerebbero suggerire una più elevata incidenza di complicanze correlate alla metodica dialitica in pazienti trattati mediante emodialisi in urgenza in confronto alla metodica peritoneale, almeno nei primi 30 giorni dall'inizio della terapia sostitutiva. Questa differenza deve essere attribuita principalmente alla presenza del CVC che, predisponendo all'insorgenza di un elevato numero di batteriemie e infezioni, determina una percentuale di episodi infettivi superiore a quello causato dalle peritoniti in UPD. Inoltre, le complicanze precoci che si verificano nell'UHD comportano frequentemente procedure aggiuntive finalizzate alla sostituzione del catetere.

Costo

Un'analisi economica di confronto fra UPD e UHD, concernente la spesa sostenuta nei primi 90 giorni di trattamento, veniva trattata nel lavoro di Liu et al. riguardante 218 pazienti destinati a incominciare il trattamento dialitico in urgenza [35]. In questo studio statunitense finalizzato alla stima dell'ammontare complessivo, venivano presi in considerazione i costi legati all'iniziale ospedalizzazione, al confezionamento/mantenimento dell'accesso dialitico e ai trattamenti dialitici.

I calcoli generali mostravano un delta medio stimato di quasi 3000\$ a favore della UPD. La voce che influenzava maggiormente la spesa totale del primo trimestre era rappresentata dal confezionamento dell'accesso (presumendo che durante questo periodo i pazienti assegnati al gruppo emodialitico fossero sottoposti, successivamente al posizionamento del CVC, ad un intervento di creazione di fistola arterovenosa nativa o protesica). La "sensitivity analysis" evidenziava, inoltre, la possibilità di un incremento della discrepanza dei costi economici nel caso in cui si verificassero delle infezioni correlate al catetere, con necessità o meno della sua sostituzione. Paragonabili erano, invece, i costi sostenuti per l'ospedalizzazione e il servizio dialitico. Infatti, la sotto-analisi delle spese associate al trattamento sostituivo rilevava una convenienza economica dell'UPD in termini di costi strutturali e farmacologici a fronte di una maggiore spesa legata al costo delle forniture e del personale sanitario.

È interessante notare che l'approccio definito come "dual" (pazienti che venivano sottoposti a 2 sedute emodialitiche prima di incominciare il trattamento dialitico peritoneale in urgenza) aveva un costo stimato sovrapponibile a quello della UHD.

Questa analisi suggerisce un vantaggio economico nei primi 90 giorni dall'inizio del trattamento dialitico in urgenza della UPD rispetto alla UHD.

Influenza dell'UPD sulla prevalenza dei pazienti in PD

Quando il paziente incomincia il trattamento sostitutivo mediante HD, la probabilità che sia in seguito convertito alla PD è particolarmente ridotta, anche nei casi in cui non sussistono chiare controindicazioni alla metodica peritoneale. L'istituzione di specifici programmi di UPD potrebbe, dunque, promuovere l'incremento della prevalenza dei pazienti sottoposti alla PD. Alla luce di tali considerazioni, alcuni Autori hanno valutato il numero dei soggetti prevalenti prima e dopo la creazione di specifici protocolli. In particolare, Ghaffari riportava nel suo centro un aumento dei pazienti prevalenti del 37.5% (da 32 a 44 pazienti) a soli 12 mesi dalla creazione di un programma di UPD [13]. Analoghi risultati (incremento del 20% circa) venivano rilevati da Javaid et al., sempre dopo 1 anno [50]. Uno studio canadese [21] a 39 mesi riportava un aumento della prevalenza fino al 50% (da 90 a 133 soggetti), mentre Dias et al., in Brasile, documentavano uno sviluppo superiore al 250% a 36 mesi dall'avvio di un intenso programma di UPD [48].

I dati a disposizione, sebbene ancora non particolarmente numerosi, sostengono fortemente l'ipotesi che l'intensificazione di specifici programmi di UPD siano in grado di implementare la diffusione dell'utilizzo della dialisi peritoneale nei pazienti con malattia renale terminale.

Conclusione

La UPD consente nei pazienti che necessitano di una terapia dialitica in urgenza di ridurre le complicanze infettive e trombotiche legate al posizionamento di un catetere venoso centrale. A questo scopo, di vitale importanza è la corretta selezione dei pazienti candidabili all'UPD. Sebbene il maggior rischio della UPD sia rappresentato dalla possibile insorgenza di leakage e dislocazione precoci del catetere, queste complicanze possono essere minimizzate mediante l'impiego di particolari schemi dialitici iniziali e tecniche chirurgiche anti leakage/dislocamento. Inoltre, un efficiente programma di UPD contribuisce ad un aumento dei pazienti incidenti in dialisi peritoneale, e di conseguenza ad un aumento dei soggetti trattati con la metodica dialitica peritoneale.

BIBLIOGRAFIA

1. Tam P. Peritoneal dialysis and preservation of residual renal function. *Perit Dial Int* 2009; 29:108-10.
2. Moist LM, Port FK, Orzol SM, Young EW, Ostbye T, Wolfe RA, et al. Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:556-64.
3. Blagg CR. Dialysis composite rate bundling: potential effects on the utilization of home hemodialysis, daily and nocturnal Hemodialysis, and peritoneal dialysis. *Semin Dial* 1978; 24:674-6.
4. Klarenbach S, Manns B. Economic evaluation of dialysis therapies. *Semin Nephrol* 2009; 29:524-32.
5. Heaf JG, Løkkegaard H, Madsen M. Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to haemodialysis. *Nephrol Dial Transpl* 2002; 17:112-7.
6. Fenton SSA, Schaubel DE, Desmeules M, Morrison HI, Mao Y, Copleston P, et al. Hemodialysis versus peritoneal dialysis: A comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis* 1997; 30:334-42.
7. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LYC, Bragg-Gresham J, Balkrishnan R, et al. US renal data system 2018 annual data report: epidemiology of kidney disease in the united states. *Am J Kidney Dis* 2019; 73:A7-8.
8. Coentrão L, Santos-araújo C, Dias C, Neto R, Pestana M. Effects of starting hemodialysis with an arteriovenous fistula or central venous catheter compared with peritoneal dialysis: a retrospective cohort study. *BMC Nephrol* 2012; 13(88).
9. Perl J, Wald R, McFarlane P, Bargman JM, Vonesh E, Na Y, et al. Hemodialysis vascular access modifies the association between dialysis modality and survival. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22:1113-21.
10. Aslam N, Bernardini J, Fried L, Burr R, Piraino B. Comparison of infectious complications between Incident hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1:1226-33.
11. McDonald SP, Marshall MR, Johnson DW, Polkinghorne KR. Relationship between dialysis modality and mortality. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20:155-63.
12. Weinhandl ED, Foley RN, Gilbertson DT, Arneson TJ, Snyder JJ, Collins AJ. Propensity-matched mortality comparison of incident hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21:499-506.
13. Ghaffari A. Urgent-start peritoneal dialysis: a quality improvement report. *AJKD* 2012; 59:400-8.
14. Blake PG, Jain AK. Urgent start peritoneal dialysis: defining what it is and why it matters. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018; 13:1278-9.
15. Crabtree JH, Shrestha BM, Chow K, Figueiredo AE, Povlsen J V, Wilkie M, et al. Creating and maintaining optimal peritoneal dialysis access in the adult patient: 2019 update. *Perit Dial Int* 2019; 39:414-36.
16. Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, Abreo K, et al. KDOQI Clinical practice guideline for vascular access: 2019 update. *Am J Kidney Dis* 2020; 75:S1-164.
17. Song JH, Kim GA, Lee SW, Kim M. Clinical outcomes of immediate full-volume exchange one year after peritoneal catheter implantation for CAPD. *Perit Dial Int* 2000; 20:194-9.
18. Stegmayr BG. Three purse-string sutures allow immediate start of peritoneal dialysis with a low incidence of leakage. *Semin Dial* 2003; 16:346-8.
19. Banli O, Altun H, Oztemel A. Early start of CAPD with the seldinger technique. *Perit Dial Int* 2005; 25:556-9.
20. Jo Y, Shin SK, Lee J, Song J, Park J. Immediate initiation of CAPD following percutaneous catheter placement without break-in procedure. *Perit Dial Int* 2007; 27(11):179-83.
21. Alkathheeri AMA, Blake PG, Gray D, Jain AK. Success of urgent-start peritoneal dialysis in a large canadian renal program. *Perit Dial Int* 2016; 36:171-6.
22. Bitencourt D, Marcela D, Mendes L, Burgugi V. Urgent-start peritoneal dialysis: the first year of brazilian experience. *Blood Purif* 2017; 44:283-7.
23. Xu D, Bs TL, Dong J. Urgent-Start Peritoneal Dialysis Complications: Prevalence and Risk Factors. *Am J Kidney Dis* 2017; 70(1):102-10.
24. Ye H, Yang X, Yi C, Guo Q, Li Y, Yang Q, et al. Urgent-start peritoneal dialysis for patients with end stage renal disease: a 10-year retrospective study. *BMC Nephrol* 2019; 20:238.
25. Scalamogna A, Nardelli L, Zanoni F, Messa P. Double purse-string around the inner cuff of the peritoneal catheter: a novel technique for an immediate initiation of continuous peritoneal dialysis. *Int J Artif Organs* 2020; 43:365-71.
26. Liu S, Zhuang X, Zhang M, Wu Y, Liu M, Guan S, et al. Application of automated peritoneal dialysis in urgent-start peritoneal dialysis patients during the break-in period. *Int Urol Nephrol* 2018; 50:541-9.
27. Scalamogna A, Nardelli L, Messa P. La doppia borsa di tabacco intorno alla cuffia profonda del catetere peritoneale: una tecnica per l'inizio immediato della CAPD. *G Ital Nefrol* 2020; 37(1): 37-01-2020-7. <https://giornaleitalianodinefrologia.it/2020/02/37-01-2020-7/>
28. Durand P, Chanliou J, Hestin D, Kessler M. Measurement of hydrostatic intraperitoneal

- pressure: a necessary routine test in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1996; 16:3-6.
29. De Jardin A, Robert A, Goffin E. Intraperitoneal pressure in PD patients: relationship to intraperitoneal volume, body size and PD-related complications. *Nephrol Dial Transpl* 2007; 22:1437-44.
 30. Scanziani R, Dozio B, Baragetti I, Maroni S. Intraperitoneal hydrostatic pressure and flow characteristics of peritoneal catheters in automated peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transpl* 2003; 18:2391-8.
 31. Twardowski ZJ, Khanna R, Nolph KD, Scalapogna A, Metzler MH, Schneider TW, et al. Intraabdominal pressures during natural activities in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 1986; 44:129-35.
 32. Fischbach M, Terzic J, Dangelser C, Schneider P, Roger ML, Geisert J. Effect of posture on intraperitoneal pressure and peritoneal permeability in children. *Pediatr Nephrol* 1998; 12:311-4.
 33. Wang C, Zhang H. A comparison between intermittent peritoneal dialysis and automatic peritoneal dialysis on urgent peritoneal dialysis. *Am J Nephrol* 2017; 45:540-8.
 34. Lobbedez T, Lecouf A, Ficheux M, Henri P, Ligny BH De, Ryckelynck J. Is rapid initiation of peritoneal dialysis feasible in unplanned dialysis patients? A single-centre experience. *Nephrol Dial Transpl* 2008; 23:3290-4.
 35. Liu FX, Ghaffari A, Dhatt H, Kumar V, Balsera C, Wallace E, et al. Economic evaluation of urgent-start peritoneal dialysis versus urgent-start hemodialysis in the united states. *Medicine (Baltimore)* 2014; 93:e293.
 36. Javaid MM, Khan BA, Yeo XEE, Wee B, Subramanian S. Sustained increase in peritoneal dialysis prevalence through a structured PD initiation service. *Perit Dial Int* 2018; 38:374-6.
 37. Pai M, Yang J, Chen H, Hsu S, Chiu Y, Wu H, et al. Comparing long-term outcomes between early and delayed initiation of peritoneal dialysis following catheter implantation. *Ren Fail* 2016; 38:875-81.
 38. Phang CC, Foo MWY, Johnson DW, Wu SY, Hao Y, Jayaballa M, et al. Comparison of outcomes of urgent-start and conventional-start peritoneal dialysis: a single-centre experience. *Int Urol Nephrol* 2021; 53:583-90.
 39. Liu Y, Zhang L, Lin A, Ni Z, Qian J, Fang W. Impact of break-in period on the short-term outcomes of patients started on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2014; 34:49-56.
 40. Povlsen J V, Ivarsen P. How to start the late referred ESRD patient urgently on chronic APD. *Nephrol Dial Transpl* 2006; 21:56-9.
 41. Wojtaszek E, Grzejszczak A, Grygiel K, Malyszko J, Matuszkiewicz-rowi J. Urgent-start peritoneal dialysis as a bridge to definitive chronic renal replacement therapy: short- and long-term outcomes. *Front Physiol* 2019; 9:1830.
 42. Kim K, Son YK, Lee SM, Kim SE, Suk W, Id A. Early technical complications and long-term survival of urgent peritoneal dialysis according to break-in periods. *PLoS One* 2018; 13(10).
 43. See EJ, Cho Y, Hawley CM, Jaffrey LR, Johnson DW, Hospital PA. Early and late patient outcomes in urgent-start peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2017; 37:414-9.
 44. Ranganathan D, John GT, Yeoh E, Williams N, Loughlin BO, Han T, et al. A randomized controlled trial to determine the appropriate time to initiate peritoneal dialysis after insertion of catheter (timely PD study). *Perit Dial Int* 2017; 37:420-8.
 45. Yang Y, Wang H, Yeh C, Lin H, Huang C. Early initiation of continuous ambulatory peritoneal dialysis in patients undergoing surgical implantation of Tenckhoff catheters. *Perit Dial Int* 2011; 31:551-7.
 46. Koch M, Kohnle M, Trapp R, Haastert B, Rump LC, Aker S. Comparable outcome of acute unplanned peritoneal dialysis and haemodialysis. *Nephrol Dial Transpl* 2012; 27:375-80.
 47. Jin H, Fang W, Zhu M, Yu Z, Fang Y, Yan H, et al. Urgent-start peritoneal dialysis and hemodialysis in ESRD Patients: complications and outcomes. *PLoS One* 2016; 11(11):e0166181.
 48. Dias DB, Mendes ML, Caramori JT, Ponce D. Urgent-start dialysis: comparison of complications and outcomes between peritoneal dialysis and haemodialysis. *Perit Dial Int* 2021 Mar; 41(2):244-52.
 49. Zang X, Du X, Li L, Mei C. Complications and outcomes of urgent-start peritoneal dialysis in elderly patients with end-stage renal disease in China: a retrospective cohort study. *BMJ Open* 2020; 10(3):e032849.
 50. Javaid MM, LeeBehram E, Khan A, Subramanian S. Description of an urgent-start peritoneal dialysis program in singapore. *Perit Dial Int* 2017; 37:500-2.