

## IN DEPTH REVIEW

# Approccio incrementale di inizio dialisi: emodialisi bisettimanale, o monosettimanale associata a dieta ipoproteica-ipofosforica?



Piergiorgio Bolasco<sup>1</sup>, Stefania Caria<sup>1</sup>, Maria Francesca Egidi<sup>2</sup>, Adamasco Cupisti<sup>2</sup>

(1) Struttura Complessa Territoriale di Nefrologia e Dialisi, ASL Cagliari

(2) Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa

Corrispondenza a: Piergiorgio Bolasco; S.C. Territoriale di Nefrologia e Dialisi ASL Cagliari, via Turati 4/C1 - 09045 Quartu Sant'Elena (CA); Tel:+39 070 6097332 Fax:+39 070 6097340 Mail: [pg.bolasco@tin.it](mailto:pg.bolasco@tin.it)

## Abstract

L'inizio della dialisi è un momento delicato e critico nella storia clinica e psicologica del paziente con insufficienza renale cronica. Quando l'emodialisi viene iniziata subito con frequenza tri-settimanale, si assiste ad una rapida perdita della funzione renale e della diuresi residua, e questo rappresenta un elemento prognostico negativo. Invece, una ridotta frequenza delle sedute emodialitiche, così come la dialisi peritoneale, può contribuire ad un minore decadimento della funzione renale residua. Oltre alle ragioni strettamente cliniche ed economiche, un approccio incrementale alla ESRD contribuisce anche ad miglior adattamento psicologico e sociale del paziente al drammatico cambiamento delle condizioni di vita che la dialisi di mantenimento necessariamente comporta.

Purtroppo, i protocolli che prevedono ritmi dialitici ridotti, nell'ottica di una emodialisi incrementale non sono particolarmente diffusi e generalmente limitati alla dialisi bisettimanale. Nei pazienti che hanno attitudine alla terapia nutrizionale ipoproteica, si può proporre uno schema di dialisi monosettimanale associata però ad una dieta ipoproteica-ipofosforica-normocalorica nei restanti 6 giorni della settimana.

La nostra esperienza con una dialisi monosettimanale associata ad una dieta ipoproteica ha prodotto buoni risultati. Se confrontata con un ritmo trisettimanale, si ottiene una maggiore protezione della funzione renale residua e del volume di diuresi, minore incremento della  $\beta_2$  microglobulina, miglior controllo della fosforemia, minore necessità di chelanti del fosfato e di eritropoietina. Il risparmio in termini di costi economici è del tutto evidente. Un attento monitoraggio clinico e nutrizionale è indispensabile per la sicurezza e l'ottimizzazione della emodialisi con ritmi ridotti. I dati di follow-up a lungo termine mostrano un effetto favorevole anche sulla sopravvivenza globale.

La dialisi bisettimanale quindi non rappresenta la sola possibilità per un approccio incrementale di inizio dialisi. Nei pazienti che hanno buona attitudine alla terapia nutrizionale ipoproteica, l'affiancamento con un programma di dialisi monosettimanale può rappresentare una reale ed efficace alternativa.

Parole chiave: dialisi incrementale, dieta ipoproteica, emodialisi, malattia renale cronica, nutrizione

## Incremental approach to hemodialysis: twice a week, or once weekly hemodialysis combined with low-protein low-phosphorus diet?

The start of dialysis treatment is a critical step in the care management of chronic renal failure patients. When hemodialysis is performed three times a week, rapid loss of kidney function and of urine volume

output generally occur and this represents an unfavorable prognostic factor. Instead, reducing frequency of hemodialysis sessions, as well as peritoneal dialysis, can contribute to a lesser decrease of residual renal function. Unfortunately, the existing protocols for an incremental hemodialysis approach are not particularly common and they are generally limited to a twice a week hemodialysis schedule. In addition to clinical and economic reasons, an incremental approach to ESRD also contributes to better social and psychological adaptation by the patients to the dramatic change in living conditions linked to the maintenance dialysis treatment. In patients who have attitude for low-protein nutritional therapy, a once weekly dialysis schedule combined with low-protein, low-phosphorus, normal to high energy diet in the remaining six days of the week can be implemented in selected patients. In our experience, this kind of program produced important clinical results and reduction in costs and hospitalization. When compared with a three times a week dialysis schedule, a greater protection of residual renal function and of urine volume output, lower increase in  $\beta_2$  microglobulin, better control of phosphorus and less consumption of phosphate binders and erythropoietin were observed. Careful clinical monitoring and nutrition is essential for the safety and optimization of infrequent hemodialysis. Long-term follow-up analysis shows favorable effects on the overall survival.

Furthermore, twice a week hemodialysis is not the only option for an incremental approach of dialysis commencing. In patients who have a good attitude for low-protein nutritional therapy, its arrangement with a program of once weekly dialysis represents a real and effective alternative.

Key words: hemodialysis, incremental dialysis, low protein diet, nutrition

## Introduzione

Uno degli argomenti attuali di discussione nell'ambito della Malattia Renale Cronica, è quando iniziare il trattamento dialitico sostitutivo. I criteri che prendono in considerazione esclusivamente il livello di Filtrato Glomerulare non si sono dimostrati efficaci: nello studio IDEAL [1] (full text) non c'è evidenza che una dialisi "precoce" sia da favorire rispetto ad una dialisi "tardiva". Nei primi mesi di dialisi la mortalità è decisamente elevata [2] in particolare nei pazienti anziani o comorbidi; inoltre l'inizio della dialisi si caratterizza per una accelerazione della perdita di funzione renale [3] (full text) che esiterà presto o tardi in anuria, e questo rappresenta un indice prognostico sfavorevole. Ne deriva la forte raccomandazione di cercare di mettere in atto ogni mezzo per proteggere la funzione renale residua [4].

Le ultime linee guida su questo argomento suggeriscono di iniziare la terapia sostitutiva quando il filtrato scende al di sotto di 6 ml/min x 1.73 mq, oppure anche più precocemente, al di sotto di 15 ml/min x 1.73 mq qualora siano presenti segni o sintomi uremici [5]. Quindi, insieme al livello di funzione renale residua, assume un'importanza critica la presenza di sintomi legati all'insufficienza renale i quali però risentono favorevolmente di una terapia dietetica adeguata al grado di funzione renale residua. Questo rende ragione del perché i dati della letteratura [6] [7] (full text) dimostrino che la riduzione dell'apporto proteico possa ridurre del 31% il rischio di ESRD, e di allontanare nel tempo la necessità di dialisi, a parità di filtrato glomerulare. Rimane comunque da definire quale sia il livello ottimale di apporto proteico [6].

Quindi, in presenza di una corretta terapia nutrizionale si potrebbe ridurre la necessità e/o la "quantità" del supporto dialitico per il paziente. Con queste premesse, prima Mitch [8] poi Giovannetti et al. [9] e quindi Locatelli et al. [10] proposero negli anni '80-'90 un trattamento combinato dietetico (dieta fortemente ipoproteica-supplementata con aminoacidi essenziali e chetacidi) e dialitico monosettimanale. Il principio generale era quello di garantire un adeguato compenso metabolico per il paziente associando una riduzione del carico "a monte" con una depurazione e "valle".

Questo approccio si può considerare come antesignano di un programma di dialisi "incrementale". La dialisi peritoneale è nota da tempo come terapia sostitutiva in grado di "rita-

gliare” al paziente un abito terapeutico incrementale [11] (full text) [12] (full text). Già da molti anni è nota l'importanza di preservare la funzione renale residua (FRR) e di personalizzare la dose dialitica sulla base di questa. Il recente messaggio lanciato da Kalantar-Zadek ripropone la dialisi bisettimanale come modello di dialisi incrementale [13] [14]. In questo articolo vogliamo però sottolineare che questa può non essere l'unica soluzione possibile, ma un programma di approccio incrementale antecedente o alternativo alla dialisi bisettimanale può essere rappresentato dalla dialisi monosettimanale combinata ad un trattamento dietetico ipoproteico-ipofosforico [15] (full text).

## Emodialisi bisettimanale

L'emodialisi bisettimanale, seppur trascurata in letteratura e poco implementata nella pratica clinica [16] (full text) ha un suo preciso razionale in presenza di una sufficiente FRR, ed è stata recentemente rivalutata da Kalantar-Zadeh et al [13] [14], che ripropone il concetto di “transitioning hemodialysis” e di “incremental dialisi”. Tale concetto fu espresso già da Casino nel 2010 [17], che ha definito la scelta della dialisi bisettimanale come una “zona grigia” all'inizio dei trattamenti sostitutivi extracorporei. L'analisi effettuata da Rhee nel 2013 riporta casistiche di dialisi definite “infrequenti” e su otto pubblicazioni relative ai pazienti in dialisi bisettimanale dimostra una aumentata mortalità rispetto ai pazienti in trisettimanale su una popolazione di 2,428 pazienti incidenti rispetto a pari o migliori risultati su una popolazione totale di 16,662 [18]. In effetti l'importanza della FRR è stata per molto tempo sottovalutata dalla comunità nefrologica nonostante che una FRR anche modesta possieda una potenza depurativa superiore ad una seduta dialitica standard [19] grazie alla capacità di aumentare l'output delle molecole più grandi difficilmente eliminabili con i normali filtri di dialisi. È ormai riconosciuto l'impatto positivo sulla FRR della dialisi incrementale, in particolare se vengono utilizzate membrane altamente bio-compatibili [20] (full text) [21] (full text). Al contrario, la perdita della FRR è un fattore prognostico sfavorevole in relazione alla mortalità e morbilità dei pazienti in emodialisi [22] (full text).

Recentemente si è aggiunta l'esperienza cinese che riporta come il 26% della popolazione in emodialisi abbia una frequenza bisettimanale [23] (full text). I dati sono incoraggianti ma trasportare conclusioni alla popolazione mondiale può essere non del tutto corretto: il 29% dei pazienti dimostra in  $\text{spKt/V} < 1.2$ , l'età dialitica è bassa (3.51 anni), la popolazione è giovane, di piccola taglia e con un indice di massa corporea nei limiti inferiori alla norma; non viene considerata né quantificata la FRR; le clearances della medie molecole o delle molecole tossiche legate alle proteine, morbilità e mortalità non sono definite ed è verosimile che i bassi valori di urea pre-dialitica possano attribuirsi alla dieta orientale ed a una discreta FRR [23] (full text). Tali scelte inoltre sono fortemente condizionate da sofferenza economica del sistema sanitario cinese che inevitabilmente costringe a scelte obbligate.

Kalantar-Zadek et al [13] [14] definisce i criteri per considerare la scelta di effettuare la dialisi bisettimanale che implica anche un più stretto monitoraggio clinico e nutrizionale.

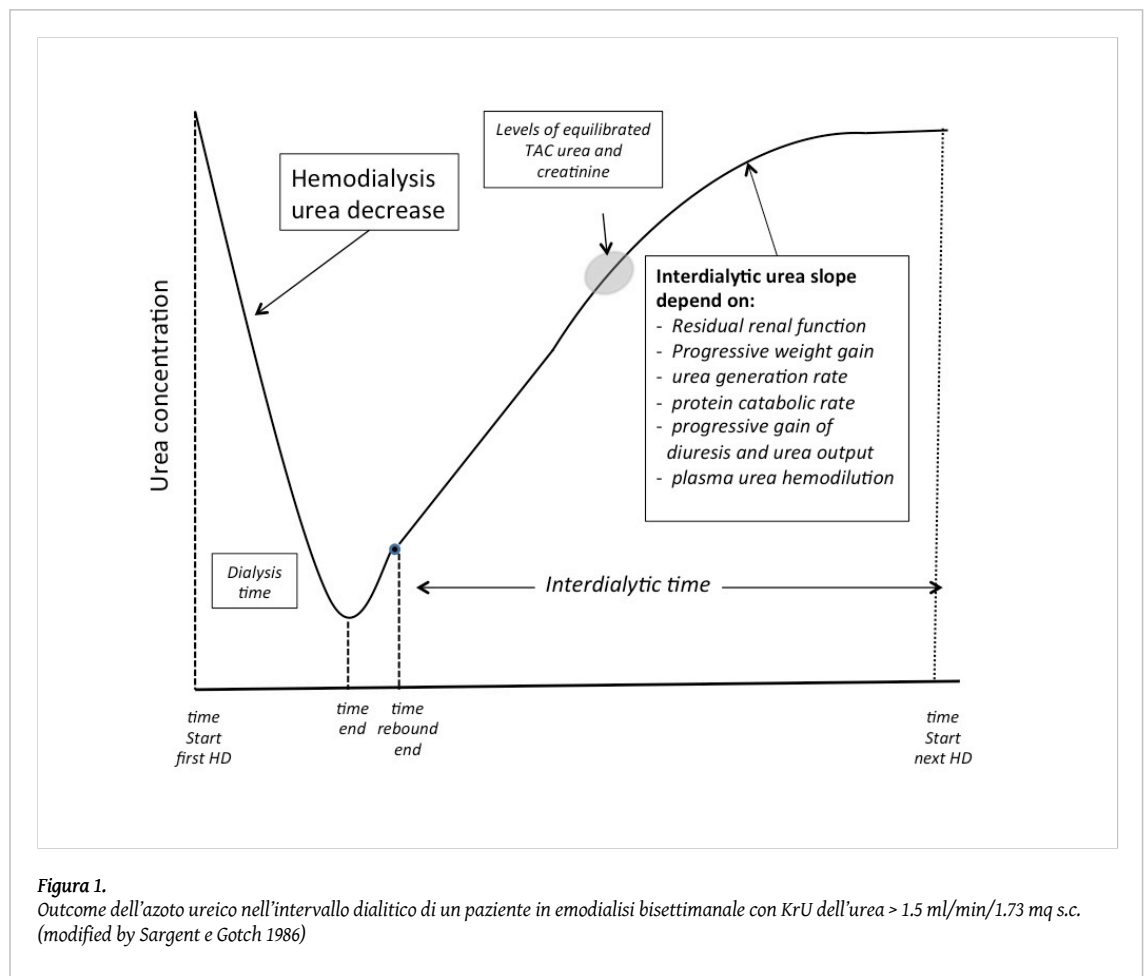
Le formule utilizzabili per calcolare l'adeguatezza dialitica sono già da tempo conosciute grazie alle pubblicazioni di Gotch [24] (full text) e Teschan [25], ma rimane sempre attuale e valido il lavoro di Casino et al [26] (full text). Più problematico il calcolo della FRR sulla base della TAC che inizia dalla fine della sessione precedente e finisce con l'inizio della sessione successiva e che deve tenere conto di numerose interferenze dovute a: variazioni nello steady state metabolico durante l'intervallo interdialitico, entità del  $\text{Kt/V}$ , attività fisica nell'intervallo interdialitico, il carry-over dovuto all'ipercatabolismo immediatamente successivo alla prima dialisi della settimana, i rebound post-dialisi di urea e creatinina, la progressiva ripresa della diuresi e l'attenuazione nella generazione dell'urea (G),

l'emodiluzione di urea e creatinina plasmatica nel campione prelevato all'inizio della seconda dialisi della settimana, l'eventuale proteinuria, la variabilità dell'apporto proteico sui livelli della sua generazione dialitica (G) nell'intervallo post-dialitico. La FRR deve essere preferibilmente valutata invitando il paziente a raccogliere tutta la diuresi nell'intervallo più lungo tra la prima e seconda seduta. Secondo la nostra esperienza è consigliabile utilizzare emodialisi con membrane a più alta biocompatibilità ed utilizzare una dialisi molto efficiente che sviluppi un  $eqKt/V > 1.2$ . È necessario, a fronte di un filtrato glomerulare  $< 15 \text{ mL/min}$  considerare nel calcolo della FRR la media matematica sia della urea che della creatinina a fine dialisi. Limitarsi ad effettuare la stima della FRR solo all'inizio della seconda dialisi mostra una sottostima dei valori di clearances dell'urea e della creatinina poiché rappresentano il loro valore zenit rispetto alla reale TAC dell'intervallo interdialitico.

Per tutti questi motivi la curva plasmatica dell'urea e della creatinina nell'intervallo interdialitico non può essere lineare e raggiunge i massimi valori nelle ultime ore precedenti la seconda dialisi della settimana (Figura 1).

Prendendo in esame i fattori che possono interferire sulla curva dell'urea e della creatinina tra le due sessioni dialitiche, si dovrebbero considerare un valore di urea e creatinina che ricadono in un'area intermedia della curva (Figura 1) e nel calcolo della  $K_{ru}$  si tenga conto di un parametro che può essere definito "urea equilibrated time average concentration" (TAC).

Comunque è ancora consigliabile considerare le osservazioni di Gotch che suggeriva di interrompere il ritmo bisettimanale quando la clearance dell'urea sia  $\leq 1.5 \text{ mL/min/1,73mq}$  calcolata dalla raccolta delle urine dalla fine della prima dialisi sino all'inizio della seconda



dialisi. Condividiamo le raccomandazioni di Kalantar-Zadek et al [13][14] eccetto la quantità indicata di diuresi (> 500 ml/die); riteniamo, per maggior sicurezza, che il paziente debba avere un volume urinario non inferiore agli 800 ml/die.

È da notare che l'organizzare in un centro dialisi programmi di dialisi a ritmo bisettimanale richiede un ulteriore sforzo logistico significativo onde evitare una diminuzione dei volumi di attività per ogni postazione di dialisi; inoltre è tipico "l'incastro" di un paziente monosettimanale tra le dialisi di un paziente in bisettimanale.

Nei lavori che hanno studiato la dialisi bisettimanale, non viene fatta menzione di uno specifico trattamento dietetico che quindi presumibilmente dovrebbe ricalcare quello del paziente in trisettimanale, cioè iperproteico, ipofosforico, normocalorico.

## Dialisi Monosettimanale associata a dieta ipoproteica-ipofosforica

La terapia nutrizionale può essere un valido provvedimento per consentire di ridurre la necessità e la frequenza di dose dialitica e quindi per una graduale transizione alla dialisi cronica.

Nel 1994 il gruppo di Locatelli [10], riprendendo lo schema di Giovannetti et al. [9] e le esperienze di Mitch [8] proposero l'integrazione di una dialisi monosettimanale ad una dieta ipoproteica 0,3-0,4 g/Kg/die supplementata con aminoacidi essenziali e chetoanalogi. Questo programma fu denominato *Integrated Dialysis Diet Program* (IDDP) [10]. La difficile applicabilità di una dieta così severa, l'elevato numero di drop-out e la preoccupazione di indurre malnutrizione portarono alla conclusione che questo trattamento non è da considerare applicabile in larga scala, ma può essere comunque una valida opzione in pazienti attentamente selezionati [27] (full text).

Facendo tesoro delle esperienze precedenti e cercando di correggere alcuni punti di debolezza, abbiamo riproposto un programma denominato *Combined Diet Dialysis Program* (CDDP) [15] (full text). Rispetto agli studi degli anni '80-'90 [9] [10], il CDDP prevede una dieta ipoproteica meno severa (0,6 g/Kg/die), sempre ipofosforica e normocalorica, con dieta libera in proteine il giorno della dialisi per coprire l'aumentato fabbisogno azotato legato alle perdite di proteine e aminoacidi dovute alla seduta di emodialisi [15] (full text).

Sono stati inclusi pazienti con una funzione renale residua meno compromessa (GFR tra 5 e 10 mL/min) e che avevano una buona aderenza alla terapia nutrizionale prescritta. Inoltre anche la tecnica, le membrane e l'acqua di dialisi assicurano oggi un maggior livello di qualità con minore microinfiammazione intrasessione. Le caratteristiche che permettono di selezionare i pazienti suscettibili del trattamento combinato dieta ipoproteica - dialisi monosettimanale sono le seguenti:

- Funzione renale residua: FG 5-10 ml/min e volume di diuresi > 1.0 L/d
- Non segni di ritenzione idrosalina, o responsivi alla terapia diuretica
- Incremento ponderale tra una dialisi e l'altra < 2.5 Kg, o < 5% dell'acqua corporea.
- Aderenza alla terapia nutrizionale: ipoproteica (0.6 g/kg/d), ipofosforica, iposodica, normo/ipercalorica
- Potassiemia controllabile e stabilmente < 5.5 mEq/L
- Assenza di condizioni ipercataboliche e buono stato di nutrizione
- Percezione da parte del paziente di una buona qualità di vita

Un parametro fondamentale del programma CDDP è la verifica della compliance dietetica mediante l'intervista dietetica e il calcolo del Protein Catabolic Rate [28].

Quest'ultima si esegue ambulatorialmente scegliendo tre momenti differenti dell'intervallo dialitico trisettimanale; prima raccolta 24 ore dopo la fine della dialisi (il volume urinario è generalmente quello più basso della settimana), la seconda raccolta urine a metà settimana e l'ultima è quella pre-dialitica (quella con volume urinario più alto). Dalla media delle tre stime si ricava un PCR medio ricavato ed una FRR media con una stima molto vicina a quella reale. Applicando tali simulazioni matematiche, i nostri pazienti in CDDP risultano adeguatamente trattati.

Secondo la nostra esperienza è consigliabile considerare l'uscita dalla CDDP quando il FG < 3 ml/min/1.73mq, o quando compaiano perdita della compliance dietetica, eccessivo incremento ponderale iter dialitico, iperpotassiemia, ipertensione arteriosa o ritenzione idrosalina intrattabile.

I risultati del nostro studio che ha confrontato 38 pazienti in CDDP con 30 pazienti che hanno iniziato la dialisi da subito con ritmo trisettimanale sono stati decisamente confortanti [15] (full text).

Abbiamo registrato una netta protezione e mantenimento della funzione renale residua e del volume di diuresi che probabilmente spiegano anche i minori livelli di  $\beta$ 2-microglobulina. I principali parametri clinici e biochimici sono illustrati nella Tabella 1. Si è registrato un minore tasso di ospedalizzazione e un risparmio del consumo di ESAs, chelanti intestinali del fosfato e calcio mimetici [15] (full text). Il risparmio in termini di costi, almeno fino a quando il paziente è in trattamento combinato, è ovviamente ridotto ad un terzo di un trattamento emodialitico standard. I vantaggi economici sono ulteriormente accentuati dall'osservazione di un minore tasso di ospedalizzazione e da una minore richiesta di farmaci costosi [15] (full text). L'unica spesa non presente nella dialisi trisettimanale riguarda l'uso dei prodotti aproteici, che in questo contesto appare decisamente trascurabile.

La nostra esperienza è il frutto di una procedura strettamente clinica, "step by step", che parte dall'ambulatorio pre-dialisi dove il paziente viene stabilizzato dal punto di vista metabolico grazie ad un intervento dietetico-nutrizionale. Può così essere valutata attentamente la scelta e l'appropriatezza della decisione clinica: dialisi trisettimanale, dialisi bisettimanale, CDDP. Il programma CDDP ha come requisito essenziale l'attitudine da parte del paziente alla dieta ipoproteica: se questa non c'è o si perde, e quindi in condizioni di dieta libera, l'alternativa può essere solo la dialisi bi- o trisettimanale.

L'analisi dell'estensione del follow-up del nostro studio [15] (full text), ha mostrato che l'end-point composito, inteso come passaggio alla bi- o trisettimanale o exitus, del trattamento dieta - dialisi monosettimanale è stato raggiunto dal 16% dei pazienti a 12 mesi, dal 53% a 18 mesi e dal 68% a 24 mesi, il 16% dei pazienti era ancora in trattamento in CDDP dopo 36 mesi. La sopravvivenza globale a tre anni è risultata significativamente superiore nei pazienti che hanno iniziato con la CDDP (84.2%), rispetto a quelli inseriti subito in un programma di emodialisi trisettimanale (76.7%).

Il presupposto fondamentale della CDDP rimane il trattamento nutrizionale con l'obiettivo di mantenere la FRR il più a lungo possibile. La strategia dialitica deve prevedere l'utilizzo di membrane dialitiche sintetiche il più possibile biocompatibili, con il minor stress proinfiammatorio e ossidativo possibile [29] [30] ed evitare picchi di ipotensione arteriosa intra-sessione e un  $eKt/V > 1.2-1.4$ . La durata e la dose di dialitica in CDDP è comunque agiustata sulla FRR del paziente.

Gli aspetti economici e di ottimizzazione delle risorse sono indubbiamente molto vantaggiosi, anche se applicabili per periodo di tempo limitato.

Questa strategia incrementale di inizio dialisi può essere una valida risposta anche agli allarmismi provenienti dalla letteratura relativi alla perdita della FRR e all'aumento di mortalità nei pazienti con un GFR > 10 mL/min [2] che iniziano una emodialisi trisettimanale. Del resto, il recente studio NECOSAD descrive un rallentamento della perdita di FRR dopo 2-4 mesi dall'inizio della dialisi, simile in peritoneale ed in extracorporea [31] (full text).

La cinetica dell'urea durante la dialisi rimane sempre un surrogato di valutazione dell'adequacy a fronte di valutazioni di molecole più importanti come la  $\beta_2$  microglobulina ed i fosfati, il pool sodico, l'FGF23, P-cresyl-sulfato, ma l'urea rimane comunque il marker più facilmente utilizzabile per monitorare la valutazione dietetica.

Nella Tabella 2 vengono riassunte schematicamente alcune differenze tra la CDDP, la dialisi bisettimanale e la dialisi trisettimanale convenzionale. Il risparmio nei costi, la protezione dell'accesso vascolare, il mantenimento della funzione renale residua, del volume di diuresi e quindi bassi livelli di ultrafiltrazione oraria, la maggiore flessibilità organizzativa.

**Tabella 1.** Variazioni a 12 mesi dei principali parametri clinici e biochimici nei pazienti trattati con dialisi monosettimanale associata a dieta ipoproteica o con dialisi trisettimanale.

	Baseline n=38	12 mesi n=34	Baseline n=30	12 mesi n=29
Peso secco, kg	65 ± 15.0	63.4 ± 14.7	66.2 ± 11.9	65.5 ± 12.3
IMC, kg/m <sup>2</sup>	23.7 ± 4.0	23.0 ± 3.9	25.6 ± 4.13	25.4 ± 4.2
Creatininemia, mg/dL	6.4 ± 1.9	7.8 ± 3.0 <sup>b</sup>	5.9 ± 1.8	8.2 ± 2.4 <sup>b</sup>
BUN, mg/dL	68 ± 18	70 ± 17	84.4 ± 18.5	77 ± 22.9
GFR, ml/min	7.8 ± 1.9	6.3 ± 2.1 <sup>b</sup>	9.2 ± 4.2	-
eGFR, ml/min	9.4 ± 2.9	8.0 ± 3.4 <sup>b</sup>	10.3 ± 3.9	-
Proteine totali, g/dL	6.7 ± 0.5	6.8 ± 0.4	6.35 ± 0.52	6.5 ± 0.43
Albuminemia, g/dl	3.8 ± 0.4	4.1 ± 0.4 <sup>b</sup>	3.6 ± 0.40	3.7 ± 0.48
Transferrina, mg/dl	219 ± 53	222 ± 53	264 ± 94	251 ± 61
IGG Totali, mg/dl	1599 ± 497	1543 ± 373	1440 ± 461	1409 ± 413
Linfociti/ mm <sup>3</sup>	1539 ± 651	1581 ± 537	1452 ± 811	1445 ± 580
Sodiemia, mmol/L	139 ± 2.6	137 ± 4.0	138 ± 2.7	134 ± 3.3
Potassiemia, mmol/L	4.4 ± 0.6	4.3 ± 0.7	4.3 ± 0.67	4.8 ± 0.9 <sup>c</sup>
Calcemia, mg/dL	9.2 ± 0.5	9.1 ± 0.6	9.1 ± 0.6	9.0 ± 0.5
Fosforemia, mg/dL	4.4 ± 0.9	4.6 ± 0.8	5.1 ± 1.5	5.2 ± 1.1
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , mEq/L	22.0 ± 3.1	23.2 ± 3.2	21.8 ± 4.2	21.6 ± 2.7
$\beta_2$ -microgl., mg/dl	142 ± 39	160 ± 51	184 ± 116	280 ± 114 <sup>c</sup>
Emoglobina, g/dl	10.8 ± 0.1	11.5 ± 0.97 <sup>b</sup>	10.5 ± 1.4	11.2 ± 0.95 <sup>b</sup>
ESA, UI/kg/sett.	104 ± 108	60 ± 74 <sup>c</sup>	184 ± 84	204 ± 252
ERI, UI/kg/sett/Hb	10 ± 11	5 ± 7 <sup>c</sup>	19 ± 10	19 ± 23
Chelanti del P (no-Ca) %	0	12:00 m.	0	41
iPTH, pg/ml >300 (%)	31.5	18 <sup>b</sup>	50	37.9

**Tabella 2.** Alcune caratteristiche distintive tra gli approcci incrementali e la dialisi trisettimanale

	CDDP	bisettimanale	trisettimanale
Protezione FAV	+++	++	+
Protezione FRR	+++	+	-
Apporto proteico, g/Kg/die	0.6	0.8	1.2
Apporto calorico	+++	++	≈
Supporto nutrizionale	++	+	+
Problematiche organizzative	++	++	+
Miglior controllo dell'anemia	+++	+++	++
Miglior controllo della CKD-MBD	+++	+++	++
Costi	+	++	+++

## Conclusioni

L'inizio del trattamento dialitico è un momento critico nella storia clinica e psicologica del paziente con insufficienza renale cronica e comporta un'attenta valutazione da parte del nefrologo. Se iniziata con frequenza tri-settimanale, la emodialisi comporta una rapida perdita della funzione renale e della diuresi residua che rappresentano un elemento prognostico negativo. Invece, una ridotta frequenza delle sedute emodialitiche, così come la dialisi peritoneale, produce un minore decadimento della funzione renale residua. I protocolli che prevedono ritmi dialitici ridotti nell'ottica di una emodialisi personalizzata ed incrementale non sono particolarmente diffusi e limitati alla dialisi bisettimanale. Un attento monitoraggio clinico e nutrizionale è comunque indispensabile per la sicurezza e l'ottimizzazione della emodialisi con ritmi ridotti. La nostra esperienza con una dialisi monosettimanale associata ad una dieta ipoproteica per i restanti 6 giorni, ha fornito risultati incoraggianti e promettenti, anche nel follow-up a distanza. Oltre a ragioni cliniche ed economiche, un approccio incrementale alla ESRD contribuisce anche ad miglior adattamento psicologico e sociale del paziente al drammatico cambiamento delle condizioni di vita che la dialisi necessariamente comporta.

La dialisi bisettimanale quindi non rappresenta la sola possibilità per un approccio incrementale di inizio dialisi. Nei pazienti che hanno attitudine alla terapia nutrizionale ipoproteica, la sua combinazione con una dialisi monosettimanale può rappresentare una reale ed efficace alternativa.

## Bibliografia

[1] Cooper BA, Branley P, Bulfone L et al. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *The New England journal of medicine* 2010 Aug 12;363(7):609-19 (full text)

[2] Lukowsky LR, Kheifets L, Arah OA et al. Patterns and predictors of early mortality in incident hemodialysis patients: new insights. *American journal of nephrology* 2012;35(6):548-58

[3] McKane W, Chandna SM, Tattersall JE et al. Identical decline of residual renal function in high-flux biocompatible hemodialysis and CAPD. *Kidney international* 2002 Jan;61(1):256-65 (full text)

[4] Hemodialysis Adequacy 2006 Work Group Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 2006 Jul;48 Suppl 1:S2-90

[5] Leurs P, Machowska A, Lindholm B et al. Timing of dialysis initiation: when to start? Which treatment? *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation* 2015 Mar;25(2):238-41



- [6] Fouque D, Laville M Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults. The Cochrane database of systematic reviews 2009 Jul 8;(3):CD001892
- [7] Levey AS, Greene T, Beck GJ et al. Dietary protein restriction and the progression of chronic renal disease: what have all of the results of the MDRD study shown? Modification of Diet in Renal Disease Study group. *Journal of the American Society of Nephrology* : JASN 1999 Nov;10(11):2426-39 (full text)
- [8] Mitch WE, Sapir DG Evaluation of reduced dialysis frequency using nutritional therapy. *Kidney international* 1981 Jul;20(1):122-6
- [9] Morelli E, Baldi R, Barsotti G et al. Combined therapy for selected chronic uremic patients: infrequent hemodialysis and nutritional management. *Nephron* 1987;47(3):161-6
- [10] Locatelli F, Andrulli S, Pontoriero G et al. Supplemented low-protein diet and once-weekly hemodialysis. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 1994 Aug;24(2):192-204
- [11] Blake PG, Bargman JM, Brimble KS et al. Clinical Practice Guidelines and Recommendations on Peritoneal Dialysis Adequacy 2011. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis* 2011 Mar-Apr;31(2):218-39 (full text)
- [12] Viglino G, Neri L, Barbieri S et al. Incremental peritoneal dialysis: effects on the choice of dialysis modality, residual renal function and adequacy. *Kidney international. Supplement* 2008 Apr;(108):S52-5 (full text)
- [13] Kalantar-Zadeh K, Unruh M, Zager PG et al. Twice-weekly and incremental hemodialysis treatment for initiation of kidney replacement therapy. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 2014 Aug;64(2):181-6
- [14] Kalantar-Zadeh K, Casino FG Let us give twice-weekly hemodialysis a chance: revisiting the taboo. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2014 Sep;29(9):1618-20
- [15] Caria S, Cupisti A, Sau G et al. The incremental treatment of ESRD: a low-protein diet combined with weekly hemodialysis may be beneficial for selected patients. *BMC nephrology* 2014 Oct 29;15:172 (full text)
- [16] Couchoud C, Kooman J, Finne P et al. From registry data collection to international comparisons: examples of haemodialysis duration and frequency. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2009 Jan;24(1):217-24 (full text)
- [17] Casino FG [The grey line of dialysis initiation: as early as possible that is, by the incremental modality]. *Giornale italiano di nefrologia : organo ufficiale della Società italiana di nefrologia* 2010 Nov-Dec;27(6):574-83
- [18] Rhee CM, Unruh M, Chen J et al. Infrequent dialysis: a new paradigm for hemodialysis initiation. *Seminars in dialysis* 2013 Nov-Dec;26(6):720-7
- [19] Vilar E, Farrington K Emerging importance of residual renal function in end-stage renal failure. *Seminars in dialysis* 2011 Sep-Oct;24(5):487-94
- [20] Fernández-Lucas M, Teruel-Briones JL, Gomis-Couto A et al. Maintaining residual renal function in patients on haemodialysis: 5-year experience using a progressively increasing dialysis regimen. *Nefrologia : publicación oficial de la Sociedad Española Nefrología* 2012;32(6):767-76 (full text)
- [21] Vilar E, Wellsted D, Chandna SM et al. Residual renal function improves outcome in incremental haemodialysis despite reduced dialysis dose. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2009 Aug;24(8):2502-10 (full text)
- [22] van der Wal WM, Noordzij M, Dekker FW et al. Full loss of residual renal function causes higher mortality in dialysis patients; findings from a marginal structural model. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2011 Sep;26(9):2978-83 (full text)
- [23] Zhang M, Wang M, Li H et al. Association of initial twice-weekly hemodialysis treatment with preservation of residual kidney function in ESRD patients. *American journal of nephrology* 2014;40(2):140-50 (full text)
- [24] Gotch FA The current place of urea kinetic modelling with respect to different dialysis modalities. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 1998;13 Suppl 6:10-4 (full text)
- [25] Teschan PE Clinical estimates of treatment adequacy. *Artificial organs* 1986 Jun;10(3):201-4
- [26] Casino FG, Lopez T The equivalent renal urea clearance: a new parameter to assess dialysis dose. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 1996 Aug;11(8):1574-81 (full text)
- [27] Locatelli F, Andrulli S, Pontoriero G et al. Integrated diet and dialysis programme. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 1998;13 Suppl 6:132-8 (full text)
- [28] Maroni BJ, Steinman TI, Mitch WE et al. A method for estimating nitrogen intake of patients with chronic renal failure. *Kidney international* 1985 Jan;27(1):58-65
- [29] Descamps-Latscha B, Witko-Sarsat V [Oxidative stress in chronic renal failure and hemodialysis]. *Nephrologie* 2003;24(7):377-9
- [30] Horinek A, Misra M Does residual renal function decline more rapidly in hemodialysis than in peritoneal dialysis? How good is the evidence? *Advances in peritoneal dialysis. Conference on Peritoneal Dialysis* 2004;20:137-40
- [31] de Jager DJ, Halbesma N, Krediet RT et al. Is the decline of renal function different before and after the start of dialysis? *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2013 Mar;28(3):698-705 (full text)