

# DOVREMMO LOTTARE STRENUAMENTE PER UNA EMODIALISI OTTIMALE: IL TEMPO DI TRATTAMENTO È IL SUO FATTORE CHIAVE

**C. Basile, C. Lomonte**

Unità Operativa Complessa di Nefrologia e Dialisi, Ente Ecclesiastico Ospedale Generale Regionale "F. Miulli", Acquaviva delle Fonti (BA)

## Riassunto

Noi Nefrologi dovremmo lottare strenuamente per dare ai nostri pazienti una dialisi ottimale. La convezione, almeno come è concepita oggi, è ben lontana dal rappresentare il modello di dialisi ottimale; nè, tanto meno, lo è il modello standard di emodialisi con bicarbonato. Un recentissimo articolo di Eloit et al. (*Kidney Int* 2008; 73: 765-770) ci sembra estremamente illuminante nell'indicare quale debba essere il percorso per raggiungere una dialisi ottimale: esso rivela in modo semplice ed inconfutabile l'effetto indipendente del fattore tempo "t" sulla adeguatezza dell'emodialisi. Inoltre, esso ha il merito di semplificare il quadro di riferimento concettuale e di riportare l'attenzione sui meccanismi diffusivi come modalità centrale per la rimozione delle tossine uremiche. È quindi del tutto evidente che dovremmo lottare strenuamente per dialisi più lunghe e/o più frequenti. Lo schema notturno domiciliare a giorni alterni è certamente più accettabile per i pazienti rispetto a quello di 5 – 7 sedute dialitiche per settimana. Bisogna, però, che soprattutto noi operatori crediamo al vantaggio che la dialisi domiciliare ha per i pazienti. La Società Italiana di Nefrologia dovrebbe essere parte attiva nel promuovere ed incentivare trials su questi schemi dialitici alternativi di concerto con le autorità sanitarie che dovrebbero stanziare dei fondi ad hoc.

## We should strive for optimal hemodialysis: treatment time is the key factor

Nephrologists should strive for optimal hemodialysis. Convection, at least as it is conceived today, is far from optimal and the same is true of standard bicarbonate dialysis. A very recent paper by Eloit et al (*Kidney Int* 2008; 73: 765-770) clearly illustrates the way towards optimal hemodialysis by showing in a simple and intelligent manner the independent effect of the factor time on the adequacy of hemodialysis. Furthermore, it simplifies the conceptual scenario of dialysis adequacy and points to diffusion mechanisms as the key modality to remove uremic retention solutes. Thus, it is clear that we should strive for longer and/or more frequent dialysis sessions. Long nocturnal home hemodialysis every other night appears to be more appealing to patients than 5 to 7 dialysis sessions a week. The Italian Society of Nephrology should promote trials and the National Health Service should provide funds for these promising hemodialysis schedules. (*G Ital Nefrol* 2008; 25: 403-5)

Conflict of interest: None

✉ Dr. Carlo Basile  
Via C. Battisti 192  
74100 Taranto  
e-mail: basile.miulli@libero.it

## Parole chiave:

$\beta_2$ -microglobulina,  
Convezione,  
Diffusione,  
Emodialisi,  
Fosforemia,  
Kt/V

## Key words:

$\beta_2$ -microglobulin,  
Convection,  
Diffusion,  
Hemodialysis,  
Phosphoremia,  
Kt/V

Citando un editoriale di Twardowsky, "We should strive for optimal hemodialysis: a criticism of the hemodialysis adequacy concept" (1), dovremmo porci 2 domande pregiudiziali fondamentali: 1) cosa significa "ottimale"? Significa il più desiderabile; 2) cosa significa "adeguato"? Significa sufficiente per una specifica richiesta. Quindi, la dialisi ottimale è il metodo di dialisi che fornisce risultati che non possono essere ulteriormente migliorati. Noi Nefrologi dovremmo lottare strenuamente per dare ai nostri pazienti una dialisi ottimale. Continuando a citare Twardowsky, "Optimal dialysis should be our goal. Dialysis sessions should be long and frequent enough to provide excellent intra- and interdialytic tolerance of hemodialysis, normalization of serum calcium and phosphorus, blood pressure control, normal myocardial morphology and function, and hormonal balance, and to eliminate all, even subtle, uremic symptoms" (1), dobbiamo concludere che la convezione, almeno come è concepita oggi, è ben lontana dal rappresentare il modello di dialisi ottimale; nè, tanto meno, lo è il modello *standard* di emodialisi con bicarbonato, sia pure ad alta efficienza e con devices biocompatibili. Un recentissimo articolo di Eloit et al. (2) ci sembra estremamente illuminante nell'indicare quale debba essere il percorso per raggiungere una dialisi ottimale: esso rivela in modo semplice ed inconfutabile l'effetto indipendente del fattore tempo "*t*" sulla adeguatezza dell'emodialisi (2). Sebbene l'importanza di *t* fosse stata già ampiamente sottolineata (3, 4), il suo ruolo cruciale era sempre sfuggito alla verifica sperimentale a causa della difficoltà nel separare il ruolo di *t* da quello di altre variabili. Inoltre, Eloit et al. hanno aggiunto nuove ombre ai numerosi dubbi e alle numerose incongruenze circa il  $Kt/V_{urea}$ , come *golden standard* della adeguatezza dialitica, già emersi nella letteratura (5, 6). Al contrario, il ruolo cruciale

giocato da *t* (e dalla diffusione), così come dimostrato da Eloit et al. (2), porta ad una "teoria unificante" della adeguatezza della dialisi, che mette d'accordo le teorie cinetiche sia delle piccole che delle medie molecole, che sono basate su parecchi e differenti volumi (*V*) di distribuzione (*single pool*, *double pool* e *multiple pools*) (7). Il meccanismo diffusivo finisce per essere più efficiente semplicemente a causa di un aumento di *t* (2): di conseguenza, finisce per essere più efficace clinicamente perchè aumenta la rimozione totale dei soluti, la *clearance* totale dei volumi (*Kt*) ed i rapporti di estrazione del dializzatore di urea, creatinina, fosforo e  $\beta_2$ -microglobulina in una maniera statisticamente significativa (2). Invece, il  $Kt/V_{urea}$  non si modificava (2). Gli Autori non spiegano perchè, ma, tuttavia, dai loro dati possiamo desumere che, poiché il prodotto *Kt* (al numeratore) aumenta, l'unico modo per mantenere il rapporto *Kt/V* costante è attraverso un aumento di *V* (7). In altre parole, ciò significa che, quando noi prescriviamo una dialisi con *t* di 4 ore, *Kt* avrà un più basso valore e, di conseguenza, *V* avrà un valore ( $V_0$ ), che non corrisponde al reale *V* di distribuzione dell'urea. Questo effetto è viepiù amplificato dalle sempre più elevate velocità di estrazione del soluto che avvengono in un trattamento *standard* di dialisi, in cui i flussi del sangue e del dialisato sono mantenuti sempre più elevati: in questa situazione una sorta di relatività di *V* rispetto alle velocità di estrazione del soluto è più evidente (7). Al contrario, quando noi prescriviamo una dialisi con *t* di 6 h, *Kt* avrà un valore più elevato e, di conseguenza, *V* avrà un valore che è  $V_0 + (V_1 - V_0)$ ; e, aumentando la durata della dialisi a 8 ore, *V* avrà un valore che è  $V_0 + (V_1 - V_0) + (V_2 - V_1)$  (7). In altre parole, con sedute dialitiche più lunghe e con una più lenta estrazione del soluto, i compartimenti più profondi dell'organismo del paziente sono depurati in una tale maniera che il *V* di

distribuzione dell'urea tende a comportarsi come un singolo unico *pool*. Lo stesso tipo di ragionamento applicato al  $Kt/V_{urea}$  può essere applicato al *Kt/V* di altri soluti ritenuti nello stato uremico (7). Se, in effetti, prendiamo in considerazione due molecole ritenute il simbolo della tossicità uremica, il fosforo e la  $\beta_2$ -microglobulina, una seduta dialitica di 8 ore, confrontata con una seduta dialitica di 4 ore (a parità di quantità di sangue e di dialisato processati e di area di superficie e di porosità della membrana), dà i seguenti risultati (2): incremento della rimozione totale di fosforo del 48.9% e della  $\beta_2$ -microglobulina dell'81.2%; incremento della *clearance* totale (*Kt*) del fosforo del 32.5% e della  $\beta_2$ -microglobulina del 94.4%; infine, incremento del rapporto di estrazione del dializzatore del fosforo del 32.4% e della  $\beta_2$ -microglobulina del 94.3% (2). Giova in questa sede, che è quella della controversia sulla utilità o futilità della convezione, sottolineare i risultati clamorosi ottenuti per la  $\beta_2$ -microglobulina, il *golden standard* di riferimento della efficacia di qualunque metodica emodialitica basata sulla convezione: in una seduta emodialitica basata virtualmente sulla sola diffusione, si ottiene praticamente il raddoppio della rimozione totale, della *clearance* totale (*Kt*) e del rapporto di estrazione del dializzatore della  $\beta_2$ -microglobulina (a parità di quantità di sangue e di dialisato processati e di area di superficie e di porosità della membrana), semplicemente raddoppiando il fattore *t* (2). È tempo quindi di elaborare una nuova teoria dell'adeguatezza della dialisi: l'articolo di Eloit et al. (2) ha il merito di semplificare il quadro di riferimento concettuale e di riportare l'attenzione sui meccanismi diffusivi come modalità centrale per la rimozione delle tossine uremiche (7).

È quindi del tutto evidente che dovremmo lottare strenuamente, come sostiene l'editoriale di Twardowsky (1), per dialisi più lunghe e/o più frequenti. Problemi

organizzativi, la copertura dei costi più elevati almeno all'inizio, e la non disponibilità di *monitors* di dialisi veramente semplici e rapidi nella preparazione sono i principali fattori che impediscono un più largo utilizzo di queste tecniche (8). La dialisi notturna lunga, se fatta in ospedale, presenta dei problemi non facilmente superabili, quali il costo e l'organizzazione dei turni lavorativi (8). La dialisi notturna lunga, per essere competitiva, deve

essere fatta a domicilio. Lo schema notturno domiciliare a giorni alterni è certamente più accettabile per i pazienti rispetto a quello di 5-7 sedute dialitiche per settimana (8). Bisogna, però, che soprattutto noi operatori crediamo al vantaggio che la dialisi domiciliare ha per i pazienti, di sicuro in termini di libertà e di gestione, e quasi certamente di benessere e sopravvivenza (8). La Società Italiana di Nefrologia dovrebbe essere parte attiva nel

promuovere ed incentivare *trials* su questi schemi dialitici alternativi di concerto con le autorità sanitarie che dovrebbero stanziare dei fondi *ad hoc*, come per esempio è già successo in Olanda (8).

#### DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

## BIBLIOGRAFIA

1. Twardowsky ZJ. We should strive for optimal hemodialysis: a criticism of the hemodialysis adequacy concept. *Hemodial Int* 2003; 7: 5-16.
2. Eloit S, Van Biesen W, Dhondt A, et al. Impact of hemodialysis duration on the removal of uremic retention solutes. *Kidney Int* 2008; 73: 765-70.
3. Charra B, Calemard E, Ruffet M, et al. Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney Int* 1992; 41: 1286-91.
4. Raj DS, Charra B, Pierratos A, Work J. In search of ideal hemodialysis: Is prolonged frequent dialysis the answer? *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 597-610.
5. Lowrie EG, Chertow GM, Lew NL, Lazarus M, Owen WF. The urea {clearance x dialysis time} product (Kt) as an outcome-based measure of hemodialysis dose. *Kidney Int* 1999; 56: 729-37.
6. Depner T, Daugirdas J, Greene T, et al. Dialysis dose and the effect of gender and body size on outcome in the Hemo Study. *Kidney Int* 2004; 65: 1386-94.
7. Basile C, Lomonte C. Dialysis time is the crucial factor in the adequacy of hemodialysis. *Kidney Int* (in press).
8. Sghirlanzoni MC, Mingardi G. La emodialisi lunga e/o quotidiana: solo speranze o qualche certezza? Una dialisi per pochi o una reale alternativa? *G Ital Nefrol* 2008; 25: 192-202.