



IL DILEMMA DELL'INSUFFICIENZA RENALE TERMINALE NELL'ANZIANO

Mauro Rathaus

Direttore Unità di Emodialisi, Dipartimento di Nefrologia e Ipertensione, Meir Medical Center, Kfar Saba and Sackler School of Medicine, Università di Tel Aviv - Israele

End stage renal failure in the elderly. A therapeutic dilemma

During the last 20 years the world population has aged at an exponential rate. At present, more than 35% of patients starting renal replacement therapy (RRT) in Europe are more than 75 years old. Several factors have contributed to this increment. The attitude towards chronological age as a factor in therapeutic decisions has changed. Modern techniques make dialysis better tolerated and effective treatments of anemia and mineral metabolism are available. The increased incidence of diabetic nephropathy, vascular diseases, endovascular procedures, congestive heart failure and use of nephrotoxic drugs are all frequent causes of RRT in the elderly.

The results of RRT in the very elderly in terms of survival, morbidity and quality of life are unclear. The 1-year survival according to large registries like the USRDS and the EDTA-ERA Registry is 54-66%. Important comorbid conditions are frequent and the mortality from all causes is more than twofold that observed in the general population of the same age.

Failure of vascular access surgery is common and the accepted guidelines are probably inapplicable to most elderly patients. Yet neither the KDOQI nor the EBPG consider the demographic aspect in their recommendations.

Elderly patients are less frequently treated with peritoneal dialysis, possibly because the potential advantages of this technique are contrasted with perceived barriers due to physical handicaps, social and financial difficulties and housing problems.

In most countries, old age is a practical obstacle to inclusion of patients in kidney transplantation waiting lists. This situation is slowly changing, however. In Europe, for instance, the Eurotransplant Senior Program "Old For Old" has been implemented during the last decade. The results, albeit limited, are encouraging.

Because of the uncertainties regarding prognosis and quality of life and the difficulties of dialysis treatment, the alternative of continuing conservative treatment is often considered by elderly patients and their families. Based upon appropriate diet and active treatment of complications, conservative treatment may give results comparable to those of dialysis in selected and cooperative patients.

Conflict of interest: None

Financial support: The Author declare to have received no financial support for this work

KEY WORDS:

Elderly,
Dialysis,
Renal replacement therapy,
Kidney transplantation

PAROLE CHIAVE:

Anziani,
Dialisi,
Terapia sostitutiva,
Trapianto renale

Indirizzo degli Autori:

Prof. Mauro Rathaus
Dept. of Nephrology and Hypertension
Meir Medical Center
44281 Kfar Saba - Israele
e-mail: Maurorat@clalit.org.il

INTRODUZIONE

Nel corso dell'ultimo ventennio, profondi cambiamenti demografici hanno causato un rapido invecchiamento della popolazione mondiale. Questo fenomeno ha avuto un ritmo esponenziale, particolarmente nei Paesi avanzati. In Italia, la popolazione al di sopra

dei 65 anni di età è aumentata dal 18 al 20% negli ultimi dieci anni, e le proiezioni per il 2030 prevedono il 27%. L'incremento della durata della vita è particolarmente significativo nei gruppi di età più avanzata ("grandi anziani"). Si prevede che, nel 2030, gli ultratantenni costituiranno, in Italia, l'8% della popolazione, per un quarto al di sopra dei 90 anni. In termini

assoluti, questo significherà circa 14 milioni di italiani fra gli 80 e gli 89 anni, un milione e mezzo al di sopra dei 90 e quasi 100000 ultracentenari (1).

Questi cambiamenti sono accompagnati da una profonda modificazione dell'attitudine, della società in generale e della professione medica in particolare, nei confronti dell'età cronologica come fattore indipendente nelle azioni decisionali. I grandi anziani sono, oggi, comunemente candidati a un gran numero di procedure e di interventi che, anche solo pochi anni fa, non erano considerati indicati in questa popolazione; fra gli altri, si può citare il trattamento sostitutivo dell'insufficienza renale cronica terminale (RRT). Fino alla fine degli anni '70, i pazienti al di sopra dei 55-60 anni erano considerati "anziani" e non sempre candidati alla RRT (2, 3). L'esperienza nei pazienti ultraottantenni era sporadica (4, 5). Nella seconda metà degli anni '90, in Europa, la maggioranza dei pazienti in RRT aveva più di 60 anni. La situazione è profondamente cambiata successivamente. Nel 2007, il 33% dei pazienti in Europa (il 41% in Italia) aveva più di 75 anni (6). Negli USA, nel 2003, 2640 pazienti per milione erano al di sopra degli 80 anni e 1030 di questi erano al di sopra degli 85 anni (7).

Oltre al cambiamento di attitudine generale a cui si faceva cenno, alcuni fattori specifici hanno giocato un ruolo particolare nel favorire l'aumento esponenziale del numero di grandi anziani che iniziano la RRT. I progressi tecnologici (uso del bicarbonato, controllo preciso dell'ultrafiltrazione, tecniche di emofiltrazione) hanno reso il processo dialitico più tollerabile anche da pazienti molto "delicati". L'introduzione di terapie efficaci dell'anemia e del bilancio minerale ha avuto anch'essa un impatto importante. Per finire, le moderne terapie del rigetto hanno influenzato in modo marcato i risultati del trapianto renale nella popolazione dei grandi anziani, aprendo la possibilità del trapianto negli ultrasessantenni (8).

Negli ultimi due decenni le cause più frequenti di insufficienza renale terminale sono cambiate. Oltre all'aumento "epidemico" della nefropatia diabetica, nella popolazione più anziana l'insufficienza renale è frequentemente secondaria a malattie vascolari (nefrosclerosi, malattia renovascolare) o a procedure endovascolari (embolie da colesterolo e nefropatia da mezzi di contrasto) (9). In un numero crescente di casi, la RRT è iniziata per controllare le manifestazioni dell'insufficienza cardiaca, anche in presenza di una funzione renale residua relativamente conservata (10). Molto frequenti sono anche le complicazioni dell'uso di farmaci come ACEI, ARB, NSAIDS e le terapie oncologiche nefrotossiche. In molti di questi casi, il paziente inizia il trattamento come un caso di insufficienza renale acuta, la cui prognosi, tuttavia, è molto peggiore (secondo alcuni dati, fino al 30% dei pazienti molto anziani rimane in RRT) (11).

In definitiva, un aumento del numero dei grandi anziani in RRT appare l'inevitabile prezzo della maggiore aggressività nella terapia delle malattie cardiovascolari e tumorali. In questo contesto, la RRT, percepita come tecnicamente relativamente semplice, viene, a volte, offerta in modo quasi automatico, non necessariamente da chi ne conosce tutti gli aspetti e ne sarà poi responsabile, cioè il nefrologo. Tuttavia, i risultati della RRT nella popolazione dei grandi anziani, in termini di sopravvivenza, morbilità e qualità della vita sono tutt'altro che chiari. Anche i particolari problemi clinici posti dalla cura di questa popolazione meritano attenzione. In questa rassegna, verranno considerati soprattutto i risultati del trattamento dialitico, dato che il trapianto renale è una reale alternativa solo in una piccola parte dei pazienti.

IL GRANDE ANZIANO IN DIALISI

Numerose alterazioni fisiologiche e psicologiche dovute all'età possono influenzare la riuscita del trattamento dialitico. Di particolare importanza è la frequenza con cui si manifesta l'instabilità vascolare con conseguenti episodi ipotensivi durante l'emodialisi. Ridotta funzionalità cardiovascolare secondaria a un'insufficienza cardiaca, arteriosclerosi o disfunzione dei barorecettori rendono i pazienti anziani particolarmente soggetti a questo tipo di complicazione. Nel programmare il trattamento è di particolare importanza ridurre la velocità di ultrafiltrazione e/o usare tecniche di *profiling* dell'ultrafiltrazione o del sodio.

Alterazioni del metabolismo proteico e tendenza alla malnutrizione sono frequenti nella popolazione anziana. Problemi di tipo psico-sociale (apatia, tendenza alla depressione, ridotta mobilità) ed economico contribuiscono a questa situazione. Anoressia, nausea e la spossatezza comunemente presente dopo ogni sessione dialitica possono grandemente aggravare il quadro clinico. Assicurare un adeguato consumo di proteine, calorie, vitamine e minerali è tutt'altro che facile.

Declino cognitivo e problemi motori dovuti a malattie del sistema muscoloscheletrico o esiti di complicazioni cerebrovascolari rendono frequentemente il paziente anziano parzialmente o totalmente dipendente. Allo stesso tempo, la carenza di un nucleo familiare strutturato o, comunque, l'indisponibilità dei familiari richiedono l'assistenza di persone estranee o l'ammissione in apposite strutture.

In definitiva, il successo di un programma di dialisi nei grandi anziani, ancora più che negli altri pazienti, dipende in misura critica da una struttura multidisciplinare ben organizzata, che deve includere idealmente nefrologi, personale infermieristico, dietologi, assistenti sociali e psicologi.

SOPRAVVIVENZA

Già molti anni fa, studi originati da singoli centri hanno descritto piccole casistiche di ottuagenari in dialisi, con una mediana di sopravvivenza fra i 12 e i 29 mesi (4, 5, 12, 13). A partire dal 1995, alcuni gruppi hanno riportato un netto miglioramento (4, 5, 13, 14) e uno studio più recente, per esempio, riporta una sopravvivenza del 90% a 1 anno e dell'82% a due anni in una popolazione di età superiore ai 75 anni (media circa 79) (15).

I dati originati da Registri nazionali (che riportano popolazioni molto più grandi e che rappresentano più fedelmente la realtà quotidiana) sono, purtroppo, meno ottimistici. Per esempio, i dati dell'USRDS che si riferiscono agli anni 1996-2003 (7) riportano una sopravvivenza a un anno di appena il 54% in 346132 pazienti statunitensi di età superiore ai 65 anni. Il rapporto del Registro Europeo nel 2007 riporta dati per una popolazione al di sopra dei 75 anni di circa 70000 pazienti fra il 1998 e il 2005. Anche qui, la sopravvivenza a un anno si aggira intorno al 66%, con un leggero miglioramento dopo il 2001 (16). C'è anche da notare, sempre dall'analisi dei dati europei, che circa il 14% dei pazienti al di sopra dei 75 anni non sopravvive più di tre mesi, in notevole contrasto con i pazienti più giovani (per esempio, circa il 4% nel gruppo di età compresa fra i 45 e i 64 anni) (16).

COMORBIDITÀ

La frequenza molto maggiore di importanti comorbidity nella popolazione al di sopra dei 75 anni è un dato comune a tutte le casistiche dei pazienti in RRT. L'85% di questi pazienti ha almeno una seria comorbidity e molti, naturalmente, più di una (17). Questa realtà, che ovviamente ha importanti conseguenze per sopravvivenza, morbidity e qualità della vita, è solo in parte dovuta all'età in sé. Per esempio, la fibrillazione atriale è da due a tre volte più frequente (18) e la mortalità, sia per cause cardiovascolari che per altre patologie, è più che raddoppiata nei pazienti in dialisi rispetto alla popolazione generale della stessa età (19). Particolare importanza hanno fattori comuni nelle popolazioni anziane, quali disturbi del comportamento, declino cognitivo e problemi motori di diversa origine, che rendono l'anziano parzialmente o totalmente dipendente nelle attività quotidiane (20, 21). Una frequente conseguenza di questa situazione è la malnutrizione, la cui importanza per la prognosi in dialisi è riconosciuta da lungo tempo (22).

Una particolare menzione merita il problema del trattamento dialitico dell'insufficienza cardiaca congestizia. Nell'ultimo decennio, alle classiche indicazio-

ni "metaboliche" per l'inizio della RRT, si è aggiunta sempre più frequentemente l'insufficienza cardiaca intrattabile con mezzi conservativi. Questo tipo di pazienti inizia frequentemente la RRT con una funzione renale residua relativamente conservata, in maniera non programmata o in urgenza. L'uso di cateteri come accesso vascolare è quasi universale in tali casi. Non inaspettatamente, un recente studio attribuisce alla combinazione di età avanzata e di insufficienza cardiaca la causa dell'associazione paradossale fra dialisi precoce e prognosi sfavorevole (10).

MORBIDITÀ

La frequenza di tutte le patologie, sia cardiovascolari che non, aumenta linearmente con l'età, come si può rilevare dai dati sulle cause di morte nella popolazione in dialisi. Come già accennato, il divario fra l'incidenza in questi pazienti e la popolazione generale aumenta, fino a superare il 90-130% nella popolazione al di sopra dei 75 anni (19). Sorprendentemente, tuttavia, la frequenza delle ospitalizzazioni non sembra differire eccessivamente da quella osservata nei pazienti più giovani, almeno dopo i primi mesi di trattamento. Il *North Thames Dialysis Study*, pubblicato nel 2000, riporta circa 2 ammissioni all'anno per paziente (con una media di meno di 10 giorni all'anno) in un gruppo di 221 pazienti di età superiore ai 70 anni (23). Più recentemente, uno studio su 139 pazienti al di sopra dei 75 anni, seguiti per 3 anni, riportava meno di una ammissione all'anno, con una media di 12 giorni all'anno, per paziente (15). Questi dati non sono diversi da quelli dell'intera popolazione in dialisi presentati dall'USRDS (2 ammissioni e circa 14 giorni all'anno) (24).

Un aspetto interessante di questa problematica è che certe complicazioni caratteristiche del trattamento dialitico sembrano essere meno frequenti nella popolazione più anziana (2). Per esempio, gli episodi di insufficienza cardiaca acuta, dovuti sia a un evento cardiaco che a un semplice accumulo di fluidi, sono significativamente più rari nella popolazione al di sopra dei 75 anni (25). Il controllo del metabolismo minerale, almeno dal punto di vista dei parametri di laboratorio, è anche migliore nei pazienti al di sopra dei 75 anni (26).

ACCESSO VASCOLARE

Le comuni Linee Guida per la creazione dell'accesso vascolare riguardano principalmente il tipo di accesso preferenziale e il *timing* ideale rispetto al progredire della malattia renale. Come è noto, la preferenza, in ordine decrescente, va alla fistola nativa radio-

cefalica, alle fistole più prossimali (brachio-cefalica, brachio-basilica) e, infine, ai *grafts* sintetici. I cateteri permanenti andrebbero evitati. La creazione di una fistola nativa dovrebbe avvenire, idealmente, almeno 6 mesi prima della data presunta di inizio della dialisi. Le raccomandazioni KDOQI non tengono conto degli aspetti demografici (27). Nelle analoghe EBPG, l'importanza dell'età è riconosciuta, ma non considerata nelle raccomandazioni (28).

Alcuni studi hanno analizzato i risultati degli interventi per la realizzazione degli accessi vascolari nei pazienti anziani, con l'implicita questione dell'applicabilità delle Linee Guida a questo tipo di pazienti (29-31). I risultati non sono univoci e, mentre alcuni Autori sostengono di ottenere risultati simili in anziani e giovani, altri presentano un quadro assai meno ottimistico. C'è da notare che alcuni di questi lavori considerano "anziani" i pazienti fra i 50 e i 65 anni, anche se, come abbiamo visto, circa il 30% dei nuovi pazienti è, oggi, al di sopra dei 75 anni (6) ed è questa, oggi, la popolazione più problematica. Anche con questa limitazione, comunque, una meta-analisi di quegli studi, conclude che i risultati negli anziani, a 1 anno, sono peggiori del 50% rispetto a quelli osservati nei più giovani. Ciò è vero, in particolare, per le fistole distali (32). Un più recente lavoro, che riporta i risultati dei pazienti al di sopra dei 70 anni, solleva seri dubbi sull'applicabilità della politica della "fistula first", recentemente implementata negli USA (ma in uso in Europa da sempre) e sull'opportunità di creare un accesso vascolare nei tempi consigliati dalle KDOQI (33).

EMODIALISI O DIALISI PERITONEALE?

I pazienti più anziani sono meno frequentemente trattati con la dialisi peritoneale, anche nei Paesi in cui la dialisi peritoneale (DP) è un tipo di trattamento relativamente diffuso. Con l'importante eccezione della Francia (17) è questo il caso di molti Paesi europei (per esempio, Belgio, Olanda, Danimarca e UK), in cui l'incidenza della DP nei pazienti al di sopra dei 75 anni si aggira intorno al 10%, in confronto con il 20-40% nei pazienti fra i 45 e i 64 anni. I dati di 12 Regioni italiane sono sostanzialmente simili (16). Il NECOSAD (*Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis*) ha dimostrato che la preferenza dei pazienti (in base ai vantaggi e agli svantaggi attribuiti ai diversi tipi di trattamento) ha una grande importanza: pazienti di più di 70 anni avevano una probabilità 6 volte maggiore di scegliere l'emodialisi rispetto alla DP rispetto ai pazienti di meno di 40 anni (34). Questi dati non devono sorprendere, dato che i possibili vantaggi della DP dal punto di vista logistico e medico contrastano con la percezione di barriere causate da

problemi fisici quali difficoltà visive o di udito, scarsa mobilità e declino cognitivo, a cui si aggiungono, spesso, isolamento sociale e problemi finanziari e di abitazione (35).

In generale, il confronto fra i risultati dell'emodialisi e della DP è problematico, per le note difficoltà di effettuare una reale randomizzazione dei pazienti fra i due trattamenti. Il già citato *North Thames Dialysis Study* ha dimostrato risultati simili dei due trattamenti in termini sia di sopravvivenza che di qualità della vita (23). Lo studio BOLDE, anch'esso nato in Gran Bretagna, ha recentemente dimostrato una qualità della vita non inferiore se non superiore nei pazienti di più di 65 anni di età (media intorno ai 73 anni), trattati con la dialisi peritoneale (36). All'opposto, secondo lo studio *Renal Epidemiology and Information Network* (REIN) francese (anni 2002-2005), la mortalità in 617 pazienti >75 anni in DP era del 30% superiore rispetto ai pazienti trattati con l'emodialisi (17).

TRAPIANTO RENALE

Nella situazione attuale, in cui il trapianto renale è un'opzione reale per un numero relativamente piccolo di pazienti, nella maggior parte dei Paesi, l'età costituisce un limite insormontabile alla sola inclusione nelle liste d'attesa. Questa situazione si riflette, per esempio, nei dati dell'EDTA-ERA 2007. In quell'anno, apparentemente, nessun paziente al di sopra dei 75 anni è stato sottoposto a un trapianto renale. Nei Paesi in cui il dato ha potuto essere analizzato, l'1-4% dei pazienti trapiantati aveva un'età compresa fra i 65 e i 74 anni (16).

Il rapido invecchiamento della popolazione in dialisi sta portando, tuttavia, a un cambiamento. Per esempio, i pazienti di più di 65 anni in lista d'attesa negli USA attualmente costituiscono il 18% dei pazienti (37), mentre arrivavano al 7% nel 1997 (38). I risultati del trapianto renale nei grandi anziani possono essere tutt'altro che deludenti, specialmente da quando, negli ultimi anni, sono entrate in uso terapie meno tossiche. Il gruppo di Oslo è il pioniere in questo campo, avendo iniziato un programma di trapianto nei pazienti anziani già negli anni '80. Questo gruppo ha riportato recentemente i risultati di una coorte di 233 pazienti con un'età mediana di 73.6 anni. Mentre il trapianto non offriva un vantaggio a lungo termine rispetto alla dialisi prima del 1999, dal 2000 in poi si aveva una riduzione del 40% dell'*hazard ratio* (HR) per la mortalità a lungo termine (8).

Negli ultimi 10 anni è stato implementato in Europa il programma "old for old" (*Eurotransplant Senior Program*) nel quale i reni di donatori al di sopra dei 65 anni sono trapiantati nei riceventi della stessa età.

Recentemente, Giessing et al. hanno riportato risultati lusinghieri del trapianto di reni provenienti da donatori al di sopra dei 75 anni con creatininemia normale e clearance della creatinina superiore a 80 mL/min (secondo la formula di Cockcroft-Gault) e in assenza di comorbidità (39).

TERAPIA CONSERVATIVA

Da quanto si è detto, risulta chiaro che la situazione attuale della RRT negli anziani, specialmente nei grandi anziani, è caratterizzata dal progressivo venir meno di ogni limite di età, sebbene i risultati, a breve e a lungo termine, siano, per ora, tutt'altro che chiari. La prognosi, la qualità della vita che è possibile prevedere e le difficoltà legate al trattamento dialitico sono tutti fattori che pazienti e famiglie devono prendere in considerazione. Molto più comunemente che nei pazienti più giovani, la continuazione del trattamento conservativo costituisce un'alternativa possibile. Questo non deve essere, ovviamente, limitato all'assenza della dialisi, ma deve includere una dieta appropriata e il trattamento attivo delle varie manifestazioni dell'insufficienza renale, quali l'anemia, l'acidosi, il bilancio degli elettroliti e dei minerali e via dicendo (40).

Uno studio di Murtagh et al. (41) compara retrospettivamente i risultati della dialisi con quelli della terapia conservativa in pazienti CKD5 (eGFR <15 mL/min) al di sopra dei 75 anni. La terapia conservativa veniva somministrata nell'ambito di una speciale struttura multidisciplinare dedicata. La sopravvivenza era migliore, in generale, nei pazienti che avevano scelto il trattamento dialitico. Vi era un importante caveat, tuttavia: non si osservava praticamente alcuna differenza di sopravvivenza nei pazienti con un alto indice di comorbidità. In pazienti affetti da numerose comorbidità, quindi, il trattamento dialitico potrebbe non essere la scelta migliore, non offrendo necessariamente un vantaggio in termini di sopravvivenza e aggiungendo le difficoltà e le complicazioni della dialisi (41).

Uno studio prospettico, randomizzato e controllato, ha confrontato pazienti al di sopra dei 70 anni trattati con dialisi o con una dieta ipoproteica (0.3 g/Kg di peso corporeo, supplementata con una combinazione di aminoacidi essenziali e cheto analoghi), dal momento in cui il GFR toccava il livello di 5-7 mL/min. Lo studio escludeva pazienti relativamente "instabili", in particolare i diabetici e quelli con una frazione di eiezione cardiaca inferiore al 30%, e permetteva il trasferimento dalla dieta al trattamento dialitico sulla base delle comuni indicazioni cliniche (malnutrizione, iperpotassemia, eccesso di fluidi o sintomatologia uremica). Il 71% dei pazienti trattati con la dieta ha dovuto iniziare la dialisi dopo una mediana di 9.8 mesi. La

mortalità è risultata del 55% nel gruppo trattato con dialisi e del 50% nel gruppo trattato conservativamente. È interessante notare che non solamente la mortalità era simile, ma il numero di ricoveri era nettamente superiore nel gruppo trattato in dialisi, principalmente per problemi di accesso vascolare (42).

Vanno citati altri due studi: uno, retrospettivo su una piccola casistica di ultrasettantacinquenni fragili trattati con la sola terapia conservativa ("Verona experience"), nei quali i risultati clinici e la qualità della vita risultarono accettabili e sovrapponibili a quelli ottenuti in un contemporaneo gruppo trattato con emodialisi (43), e un secondo studio recente effettuato in Argentina, su un piccolo gruppo di pazienti fra gli 80 e i 90 anni, che ha dimostrato l'efficacia del trattamento conservativo, combinando dieta ipoproteica e l'uso di carbone attivato (44).

Infine, un altro approccio che è stato tentato, con risultati variabili, è quello della combinazione della dialisi monosettimanale e di una dieta ipoproteica/supplementata (45, 46). Questo tipo di trattamento può, senz'altro, essere utile nella fase di transizione fra la fase di terapia puramente conservativa e l'introduzione del programma bi o tri settimanale classico. Tuttavia, la sua applicabilità a lungo termine è dubbia (46).

Sembra, quindi, prudente concludere che il trattamento conservativo o "semi-conservativo" può essere continuato a lungo e che l'inizio del trattamento dialitico classico può essere postposto ben al di là della pratica comune attuale. Tuttavia, questo tipo di trattamento richiede pazienti selezionati e cooperativi. Un recente riesame, volto a valutare gli aspetti economici dei diversi trattamenti, valuta che circa il 16-20% dei pazienti può beneficiare del trattamento conservativo (47).

CONCLUSIONI

La tendenza a un progressivo invecchiamento della popolazione in RRT probabilmente continuerà nei prossimi decenni e non sembra azzardato prevedere che, fra non molto, i grandi anziani costituiranno la maggior parte dei nostri pazienti.

Nel valutare e nel discutere realisticamente con il paziente e la sua famiglia i pro e i contro della terapia sostitutiva, bisogna tenere conto, oltre che dell'età, soprattutto dei fattori di comorbidità. La prognosi è, in generale, non favorevole e l'alternativa della terapia conservativa può essere valida in certi casi.

È evidente che sarà necessario modificare molte delle nozioni correnti in un contesto di "nefrologia geriatrica" ed elaborare nuove Linee Guida che tengano conto della particolare situazione del grande anziano candidato alla RRT.

TEST DI VERIFICA

1) La percentuale di pazienti al di sopra dei 75 anni candidati alla RRT in Europa è:

- a. 10%
- b. >20%
- c. <20%
- d. >30%
- e. >50%.

2) La prognosi dell'insufficienza renale acuta negli anziani (>75 anni):

- a. È simile a quella degli altri gruppi di età
- b. Il 10% dei pazienti rimane in insufficienza renale cronica
- c. Circa il 30% rimane in insufficienza renale cronica
- d. È migliore che negli altri gruppi di età
- e. Più del 90% dei pazienti recupera completamente la funzione renale.

3) Secondo i dati del Registry dell'EDTA-ERA del 2007 la sopravvivenza a un anno dei pazienti al di sopra dei 75 anni in RRT è:

- a. 10%
- b. 31%
- c. 52%
- d. 66%
- e. 90%.

4) Secondo gli stessi dati, la mortalità, nei primi 90 giorni di trattamento, è:

- a. 1%
- b. 5.2%
- c. 14%
- d. >25%
- e. 43%.

5) La mortalità per tutte le cause, nei pazienti che iniziano la dialisi a più di 75 anni, rispetto alla popolazione generale della stessa età:

- a. È più alta del 20%
- b. È simile
- c. È più alta di più del 100%
- d. È più bassa
- e. È quadruplicata.

6) Una recente meta-analisi dei risultati per la creazione di un accesso vascolare permanente negli anziani dimostra che:

- a. I risultati sono simili a quelli nei pazienti più giovani
- b. I risultati a 1 anno sono peggiori
- c. I risultati immediati sono peggiori
- d. I risultati immediati sono peggiori ma non c'è alcuna differenza a 1 anno

e. La creazione di un accesso vascolare permanente è controindicata.

7) In generale, la dialisi peritoneale:

- a. È usata più comunemente nei pazienti anziani che nei giovani
- b. La sopravvivenza a 3 anni è migliore negli anziani
- c. La qualità della vita è molto inferiore negli anziani in DP rispetto a quelli trattati con l'emodialisi
- d. La dialisi peritoneale è controindicata per la grande frequenza di osteoporosi nella popolazione anziana
- e. Secondo lo studio REIN, la mortalità, nei pazienti in DP al di sopra dei 75, è del 30% superiore che nell'emodialisi.

8) Riguardo alla terapia conservativa:

- a. Uno studio di Murtagh ha dimostrato una sopravvivenza migliore con il trattamento dialitico nei pazienti CKD5 al di sopra dei 75 anni con un basso indice di comorbidità
- b. In generale, il trattamento dialitico non offre vantaggi rispetto a quello conservativo nei pazienti anziani
- c. Circa il 70% dei pazienti anziani trattati con una dieta ipoproteica supplementata può sopravvivere per un periodo mediano di circa 10 mesi dal momento in cui il GFR tocca il livello di 5-7 mL/min
- d. Le risposte a e c sono corrette
- e. Il trattamento conservativo è adeguato solamente nel 15% dei pazienti al di sopra dei 75 anni e solamente per un periodo mediano di 8 settimane.

9) Il trapianto renale nei pazienti al di sopra dei 70 anni è caratterizzato da:

- a. Aumento della mortalità a lungo termine
- b. Diminuzione della mortalità a breve termine senza vantaggi a lungo termine
- c. Aumento della mortalità a breve termine senza vantaggi a lungo termine
- d. Diminuzione della mortalità a lungo termine
- e. Diminuzione della mortalità a breve termine.

RIASSUNTO

Nel corso dell'ultimo ventennio, la popolazione è invecchiata con un ritmo esponenziale, particolarmente nei Paesi avanzati. Attualmente, più del 35% dei pazienti che iniziano la terapia sostitutiva dell'insufficienza renale cronica terminale (RRT) in Europa ha più di 75 anni. Oltre al generale cambiamento di attitudine sull'età

cronologica come fattore nelle decisioni terapeutiche, la maggiore tollerabilità della dialisi e l'uso di terapie efficaci dell'anemia e del bilancio minerale hanno avuto un impatto importante nell'incremento del numero di grandi anziani che iniziano la RRT. Oltre all'aumento "epidemico" della nefropatia diabetica, nella popolazione più anziana la RRT è frequentemente secondaria a malattie vascolari, procedure endovascolari, insufficienza cardiaca congestizia e complicanze dell'uso di farmaci nefrotossici.

I risultati della RRT nella popolazione dei grandi anziani in termini di sopravvivenza, morbilità e qualità della vita sono tutt'altro che chiari. La sopravvivenza a un anno, secondo i dati di Registri nazionali quali l'USRDS o il Registro Europeo, è intorno al 54-66%. La presenza di importanti comorbidità è molto frequente e la mortalità, sia per cause cardiovascolari che per altre patologie, è più che doppia rispetto alla popolazione generale della stessa età.

I risultati degli interventi per la creazione di un accesso vascolare sono meno buoni e, probabilmente, le Linee Guida generali non sono applicabili alla popolazione anziana. Tuttavia, né le KDOQI né le EBPG tengono, per ora, conto degli aspetti demografici.

In generale, i pazienti più anziani sono meno frequentemente trattati con la dialisi peritoneale, forse perché i possibili vantaggi di questo trattamento contrastano con la percezione dell'esistenza di barriere causate da problemi fisici, isolamento sociale e problemi finanziari

e di abitazione. Alcuni studi hanno, tuttavia, dimostrato risultati simili se non superiori della dialisi peritoneale rispetto all'emodialisi.

Nella maggior parte dei Paesi, l'età costituisce un limite pratico insormontabile all'inserimento nelle liste d'attesa per il trapianto renale. Questa situazione, tuttavia, sta lentamente cambiando, per esempio con lo sviluppo, in Europa, del programma "old for old" (Eurotransplant Senior Program). I risultati del trapianto renale, anche se l'esperienza è molto limitata, sono incoraggianti.

Per le incertezze riguardo alla prognosi e alla qualità della vita e alle difficoltà legate al trattamento dialitico, la continuazione del trattamento conservativo è un'alternativa che pazienti e famiglie prendono spesso in considerazione. Questo, basato su una dieta appropriata e sul trattamento attivo delle varie manifestazioni dell'insufficienza renale, può dare risultati comparabili alla dialisi, almeno in pazienti selezionati e cooperativi.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

CONTRIBUTI ECONOMICI AGLI AUTORI

L'Autore dichiara di non aver ricevuto contributi economici.

BIBLIOGRAFIA

1. <http://www.census.gov/ipc/www/idb/> accessed 18/4/10.
2. Rathaus M, Bernheim JL. Are your elderly patients good candidates for dialysis? *Geriatrics* 1978; 33 (9): 56-9, 63-6.
3. Taube DH, Winder EA, Ogg CS, et al. Successful treatment of middle aged and elderly patients with end stage renal disease. *Br Med J* 1983; 286 (6383): 2018-20.
4. Chester AC, Rakowski TA, Argy WP Jr, Giacalone A, Schreiner GE. Hemodialysis in the eighth and ninth decades of life. *Arch Intern Med* 1979; 139 (9): 1001-5.
5. Chazan JA, Shemin D, London MR, Pono L. The clinical course of 62 octogenarians on chronic hemodialysis (CHD). When is old too old? *J Am Soc Nephrol* 1993; 4: 339.
6. Stel VS, Kramer A, Zoccali C, Jager KJ. The 2007 ERA-EDTA Registry Annual Report-a Précis. *NDT Plus* 2009; 2 (6): 514-21.
7. Kurella M, Covinsky KE, Collins AJ, Chertow GM. Octogenarians and nonagenarians starting dialysis in the United States. *Ann Intern Med* 2007; 146 (3): 177-83.
8. Haldal K, Hartmann A, Grootendorst DC, et al. Benefit of kidney transplantation beyond 70 years of age. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25 (5): 1680-7.
9. Villar E, Remontet L, Labeeuw M, Ecochard R. Effect of age, gender, and diabetes on excess death in end-stage renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18 (7): 2125-34.
10. Lassalle M, Labeeuw M, Frimat L, et al. Age and comorbidity may explain the paradoxical association of an early dialysis start with poor survival. *Kidney Int* 2010; 77 (8): 700-7.
11. Schmitt R, Coca S, Kanbay M, Tinetti ME, Cantley LG, Parikh CR. Recovery of kidney function after acute kidney injury in the elderly: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2008; 52 (2): 262-71.
12. Neves PL, Sousa A, Bernardo I, et al. Chronic haemodialysis for very old patients. *Age Ageing* 1994; 23 (5): 356-9.
13. Peri UN, Fenves AZ, Middleton JP. Improving survival of octogenarian patients selected for haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 (11): 2201-6.
14. Munshi SK, Vijayakumar N, Taub NA, Bhullar H, Lo TC, Warwick G. Outcome of renal replacement therapy in the very elderly. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 (1): 128-33.
15. Verdalles U, Abad S, Aragoncillo I, et al. Factors predicting mortality in elderly patients on dialysis. *Nephron Clin Pract* 2010; 115 (1): c28-34.
16. ERA-EDTA Registry: ERA-EDTA Registry Annual Report 2007, Academic Medical Center, Department of Medical Informatics, Amsterdam, The Netherlands, 2009.
17. Couchoud C, Moranne O, Frimat L, Labeeuw M, Allot V, Stengel B. Associations between comorbidities, treatment choice and outcome in the elderly with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 (11): 3246-54.
18. Wizemann V, Tong L, Satayathum S, et al. Atrial fibrillation in hemodialysis patients: clinical features and associations with anticoagulant therapy. *Kidney Int* 2010; 77 (12): 1098-106.

19. de Jager DJ, Grootendorst DC, Jager KJ, et al. Cardiovascular and noncardiovascular mortality among patients starting dialysis. *JAMA* 2009; 302 (16): 1782-9.
20. Joly D, Anglicheau D, Alberti C, et al. Octogenarians reaching end-stage renal disease: cohort study of decision-making and clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14 (4): 1012-21.
21. Couchoud C, Labeeuw M, Moranne O, et al. A clinical score to predict 6-month prognosis in elderly patients starting dialysis for end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24 (5): 1553-61.
22. Chauveau P, Combe C, Laville M, et al. Factors influencing survival in hemodialysis patients aged older than 75 years: 2.5-year outcome study. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 (5): 997-1003.
23. Lamping D, Constantinovici N, Roderick P, et al. Clinical outcomes, quality of life, and costs in the North Thames Dialysis Study of elderly people on dialysis: a prospective cohort study. *Lancet* 2000; 356 (9241): 1543-50.
24. Foley RN, Collins AJ. End-stage renal disease in the United States: an update from the United States Renal Data System. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18 (10): 2644-8.
25. Arneson TJ, Liu J, Qiu Y, Gilbertson DT, Foley RN, Collins AJ. Hospital treatment for fluid overload in the Medicare hemodialysis population. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5 (6): 1054-63.
26. Pelletier S, Roth H, Bouchet JL, et al. Mineral and bone disease pattern in elderly haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25 (9): 3062-70.
27. Clinical practice guidelines for vascular access. *Am J Kidney Dis* 2006; 48 (Suppl. 1): S176-247.
28. Tordoir J, Canaud B, Haage P, et al. EBPg on Vascular Access. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 (Suppl. 2): ii88-117.
29. Golledge J, Smith CJ, Emery J, Farrington K, Thompson HH. Outcome of primary radiocephalic fistula for haemodialysis. *Br J Surg* 1999; 86 (2): 211-6.
30. Burt CG, Little JA, Mosquera DA. The effect of age on radiocephalic fistula patency. *J Vasc Access* 2001; 2 (3): 110-3.
31. Lok CE, Oliver MJ, Su J, Bhola C, Hannigan N, Jassal SV. Arteriovenous fistula outcomes in the era of the elderly dialysis population. *Kidney Int* 2005; 67 (6): 2462-9.
32. Lazarides MK, Georgiadis GS, Antoniou GA, Staramos DN. A meta-analysis of dialysis access outcome in elderly patients. *J Vasc Surg* 2007; 45 (2): 420-6.
33. Richardson Al 2nd, Leake A, Schmieder GC, et al. Should fistulas really be first in the elderly patient? *J Vasc Access* 2009; 10 (3): 199-202.
34. Jager KJ, Korevaar JC, Dekker FW, Krediet RT, Boeschoten EW; Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD) Study Group. The effect of contraindications and patient preference on dialysis modality selection in ESRD patients in The Netherlands. *Am J Kidney Dis* 2004; 43 (5): 891-9.
35. Oliver MJ, Quinn RR, Richardson EP, Kiss AJ, Lamping DL, Manns BJ. Home care assistance and the utilization of peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2007; 71 (7): 673-8.
36. Brown EA, Johansson L, Farrington K, et al. Broadening Options for Long-term Dialysis in the Elderly (BOLDE): differences in quality of life on peritoneal dialysis compared to haemodialysis for older patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25 (11): 3755-63.
37. Organ by age. Organ Procurement and Transplantation Network. <http://optn.transplant.hrsa.gov/latestData/viewData-Reports.asp>. Accesso 30/5/2010.
38. Port FK, Merion RM, Roys EC, Wolfe RA. Trends in organ donation and transplantation in the United States, 1997-2006. *Am J Transplant* 2008; 8 (4 Pt 2): 911-21.
39. Giessing M, Fuller TF, Friedersdorff F, et al. Outcomes of transplanting deceased-donor kidneys between elderly donors and recipients. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20 (1): 37-40.
40. Murtagh FEM, Spagnolo AG, Panocchia N, Gambaro G. Conservative (non dialytic) management of end-stage renal disease and withdrawal of dialysis. *Progress in Palliative Care* 2009; 17: 179-85.
41. Murtagh FE, Marsh JE, Donohoe P, Ekbal NJ, Sheerin NS, Harris FE. Dialysis or not? A comparative survival study of patients over 75 years with chronic kidney disease stage 5. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 (7): 1955-62.
42. Brunori G, Viola BF, Parrinello G, et al. Efficacy and safety of a very-low-protein diet when postponing dialysis in the elderly: a prospective randomized multicenter controlled study. *Am J Kidney Dis* 2007; 49 (5): 569-80.
43. De Biase V, Tobaldini O, Boaretti C, et al. Prolonged conservative treatment for frail elderly patients with end-stage renal disease: the Verona experience. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23 (4): 1313-7.
44. Musso CG, Michelangelo H, Reynaldi J, et al. Combination of oral activated charcoal plus low protein diet as a new alternative for handling in the old end-stage renal disease patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010; 21 (1): 102-4.
45. Cardelli R, D'Amicone M, Manzione A, et al. Dialisi monosettimanale integrata con dieta ipoproteica e AA essenziali. [Weekly dialysis integrated with low-protein diet and essential amino acids. Preliminary data]. *Minerva Urol Nefrol* 1991; 43 (3): 211-6.
46. Locatelli F, Andrulli S, Pontoriero G, Di Filippo S, Bigi MC. Supplemented low-protein diet and once-weekly hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1994; 24 (2): 192-204.
47. Scalone L, Borghetti F, Brunori G, et al. Cost-benefit analysis of supplemented very low-protein diet versus dialysis in elderly CKD5 patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25 (3): 907-13.