

IL "LUNEDÌ NERO". EFFETTO DELL'INTERVALLO INTERDIALITICO SULLA SOPRAVVIVENZA



Dr. Pietro Manuel Ferraro

Nefrologia e Dialisi

Complesso Integrato Columbus - Università Cattolica del Sacro Cuore

Roma

e-mail: pietromanuel.ferraro@fastwebnet.it

Il tasso di mortalità nei pazienti in trattamento emodialitico rimane inaccettabilmente elevato, nonostante l'aumento delle conoscenze delle ultime decadi. Un particolare interesse è, quindi, rivolto alla comprensione dei meccanismi fisiopatologici di questo fenomeno, per porre in campo strategie terapeutiche efficaci.

Nella prescrizione della dose dialitica, gli elementi critici sono la durata della sessione dialitica e il numero di sedute. L'attuale prescrizione *standard* di tre sedute settimanali, fondata su motivi logistici più che sull'evidenza scientifica, risale al 1965. Da allora, diversi studi hanno suggerito che altri regimi, meno gravati dall'effetto di "picco e valle" di tossine

uremiche e fluidi, sono meglio tollerati e sono associati a un'umentata sopravvivenza. I principali studi controllati che hanno analizzato l'effetto di un incremento del tempo di dialisi e/o l'impiego di membrane ad alto flusso (1, 2) non sono riusciti a dimostrarne un effetto positivo. Un recente *trial* ha dimostrato che pazienti emodializzati sei volte alla settimana presentavano un beneficio significativo sugli *outcomes* compositi morte e modifiche della massa ventricolare sinistra e morte e modifiche dello stato di salute (3). Nonostante le molteplici problematiche metodologiche, tra cui la scelta dell'*outcome* (solo 5 eventi letali nel gruppo a dialisi frequente e 9 nel gruppo a dialisi *standard*) e un aumento della lunghezza media del trattamento nel gruppo sperimentale (che non consente di isolare rigorosamente l'effetto dell'intervento), questo studio suggerisce che la frequenza delle sedute dialitiche possa, in realtà, essere il fattore principale su cui agire per migliorare la sopravvivenza dei pazienti emodializzati.

In questo contesto, la recente pubblicazione di un ampio studio retrospettivo sulla mortalità associata all'intervallo dialitico lungo rappresentava un'occasione ideale per far luce sui potenziali meccanismi fisiopatologici alla base di questa evidenza (4). Utilizzando dati dell'*US Renal Data System*, Foley et al. hanno selezionato 32.065 pazienti in emodialisi trisettimanale con l'obiettivo di studiare differenze nei tassi di mortalità globale e causa-specifica nel giorno successivo all'intervallo interdialitico lungo rispetto agli altri giorni. I pazienti sono stati selezionati nell'arco di tempo 2005-2008 e le cause di morte sono state accertate tramite codifiche ICD. La popolazione analizzata aveva, in media, un'età di 62 anni e un'età dialitica mediana di 2.5 anni; le femmine costituivano il 45% dei casi e i diabetici il 44%; il 45% dei pazienti aveva una fistola artero-venosa. Dopo un periodo medio di *follow-up* di 2.2 anni, la mortalità globale era del 41.1%. Nel giorno successivo all'intervallo dialitico lungo il tasso di mortalità globale era significativamente più elevato (22.1 vs 18.0 morti per 100 anni-paziente), così come la mortalità per cause cardiache e infettive. L'incidenza di ricoveri per infarto miocardico, scompenso cardiaco, *stroke* e aritmie era anch'essa più elevata. Un'analisi secondaria ha dimostrato un *trend* consistente di questo reperto in tutti i sottogruppi considerati.

Purtroppo, questo studio lascia aperti numerosi interrogativi. Oltre alle limitazioni tipiche di uno studio retrospettivo, condotto impiegando le codifiche ICD che possono risultare imprecise, lo studio fallisce, purtroppo, in quello che avrebbe dovuto essere il suo scopo principale: impiegare l'elevata numerosità campionaria per entrare nell'ambito dei possibili meccanismi fisiopatologici del fenomeno. Non viene condotta un'analisi stratificata per pazienti emodializzati nei turni dispari e pari: questo lascia aperta l'ipotesi di un *confounding* residuale (per esempio, i pazienti nei turni dispari potrebbero essere più anziani); è, inoltre, ben noto, in letteratura, il "*monday effect*", per cui, nel primo giorno della settimana, si ha un aumento degli eventi cardiovascolari (5). Gli Autori, inoltre, non hanno potuto discriminare se gli eventi fossero avvenuti prima della seduta emodialitica, durante o dopo, limitazione che, unitamente alla mancanza di dati sulla potassiemia, impedisce di comprendere se l'eccesso di mortalità sia da imputare al sovraccarico idrico e allo squilibrio elettrolitico o alla loro correzione eccessivamente rapida.

Nonostante le sue limitazioni, questo studio fornisce comunque un contributo utile a sostenere l'opportunità di rivedere la tradizionale scheda dialitica, opportunità che si scontra con gli elevati costi legati al trattamento emodialitico cronico.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI: L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Lowrie EG, Laird NM, Parker TF, Sargent JA. Effect of the hemodialysis prescription of patient morbidity: report from the National Cooperative Dialysis Study. *N Engl J Med* 1981; 305: 1176-81.
2. Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, et al. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 2002; 347: 2010-9.
3. Chertow GM, Levin NW, Beck GJ, et al. In-center hemodialysis six times per week versus three times per week. *N Engl J Med* 2010; 363: 2287-300.
4. Foley RN, Gilbertson DT, Murray T, Collins AJ. *N Engl J Med* 2011; 365: 1099-107.
5. Barnett AG, Dobson AJ. Excess in cardiovascular events on Mondays: a meta-analysis and prospective study. *J Epidemiol Community Health* 2005; 59: 109-14.