

TERAPIA SOSTITUTIVA DELLA FUNZIONE RENALE NELL'INSUFFICIENZA RENALE ACUTA IN TERAPIA INTENSIVA: IS MORE BETTER?



Prof. Enrico Fiaccadori

Terapia Intensiva
Dipartimento di Clinica Medica
Nefrologia e Scienze della Prevenzione
Università degli Studi
43100 Parma
✉ e-mail: enrico.fiaccadori@unipr.it

L'insufficienza renale acuta (IRA) con necessità di terapia sostitutiva della funzione renale (*Renal Replacement Therapy*, RRT) è frequente in terapia intensiva (5% circa dei pazienti), e si associa ad importante aumento del rischio di mortalità (50-70%).

Dati osservazionali recenti su un campione significativo (circa 600000 pazienti nell'arco di tempo 1998-2002 negli USA) autorizzano un moderato ottimismo sul trend prognostico

dell'IRA (1), contrariamente a quanto riportato in passato in letteratura.

Sotto questo punto di vista un ruolo importante potrebbe essere rivestito dal più ampio utilizzo di metodiche di RRT più consone alle peculiarità emodinamiche e metaboliche del paziente critico (come ad esempio CVVH/CVVHDF e *sustained-low efficiency dialysis*, SLED), ed anche dalla maggiore attenzione alla dose di RRT somministrata, pur con tutti i limiti dell'applicazione all'IRA di un concetto come quello di "dose dialitica", che storicamente è stato derivato in un contesto clinico differente (pazienti in emodialisi cronica) (2). Dose di RRT nell'IRA: di più è meglio? In un recente studio condotto in due terapie intensive di un singolo centro (3) 206 pazienti sono stati randomizzati a ricevere rispettivamente CVVH (1-2.5 L/h in prediluizione) oppure CVVHDF (1-2.5 L/h in prediluizione più 1-1.5 L/h in dialisi). Nel gruppo che ha ricevuto una dose maggiore di RRT si è osservata una significativa riduzione della mortalità (dal 59% al 39% a 28 giorni e dal 59% al 34% a 90 giorni). Tali risultati potrebbero rafforzare l'ipotesi, già avanzata sulla base di precedenti studi con RRT puramente convettive (4) o puramente diffusive (5), che una dose maggiore di RRT potrebbe consentire un aumento della sopravvivenza nell'IRA. È anche da sottolineare il fatto che, pur essendo il 50-60% dei pazienti coinvolti nello studio affetti da sepsi, il vantaggio in termini di sopravvivenza è stato ottenuto aumentando la dose di RRT unicamente attraverso un meccanismo diffusivo (dialisi); è quindi ragionevole ipotizzare che la riduzione della mortalità possa essere stata indipendente dall'effetto di una maggiore rimozione di molecole a peso molecolare medio-alto, quali ad esempio i mediatori della sepsi.

Pur a fronte dell'importanza in termini di "hypothesis generation" dei risultati documentati nello studio, una più estesa applicazione fin da ora nella pratica clinica del concetto "more is better" deve essere vista con una certa cautela, anche per alcuni limiti metodologici insiti nel lavoro stesso e in parte sovrapponibili a quelli dei precedenti studi (4, 5).

Cosa ci riserva il futuro per quanto riguarda il problema della dose di RRT nei pazienti con IRA in terapia intensiva? Sono attualmente in corso due ampi studi multicentrici i risultati dei quali potrebbero fornire utili indicazioni non solo sulla dose di RRT nell'IRA, ma anche su altri aspetti di rilievo (modalità, timing di inizio, trattamento anticoagulante, ecc.). Il primo studio è l'ATN *Study del Veterans Administration/National Institutes of Health Acute Renal Failure Trial Network*, iniziato verso la fine del 2003 e che prevede l'arruolamento di circa 1200 pazienti, randomizzati in un braccio di RRT intensiva (trattamento giornaliero a 35 mL/Kg/min di clearance ureica nel caso della CVVHDF o sei volte la settimana nel caso dell'emodialisi intermittente o della SLED), oppure in uno di RRT convenzionale (trattamento giornaliero a 20 mL/Kg/min di clearance ureica nel caso della CVVHDF, o tre volte la settimana nel caso dell'emodialisi intermittente o della SLED). Due aspetti importanti dello studio sono rappresentati dal fatto che in entrambi i bracci, i pazienti verranno ulteriormente stratificati in base alle caratteristiche di stabilità emodinamica per ricevere CVVHDF/SLED oppure emodialisi intermittente, e che per la prima volta una terapia intermittente, seppur prolungata come la SLED, viene considerata equivalente ad una continua nel caso dei pazienti con IRA e problemi emodinamici. Un secondo studio importante sull'argomento sarà il *Randomised Evaluation of Normal versus Augmented Level of RRT (RENAL) study*, condotto nelle terapie intensive Australiane e Neozelandesi e che avrà come obiettivo di valutare gli effetti di dosi differenti di RRT in continuo nell'IRA: a tale scopo il trial prevede la randomizzazione di circa 1500 pazienti in due gruppi paralleli (40 mL/Kg/min vs 25 mL/Kg/min di clearance ureica stimata in CVVHDF in post-diluizione).

In attesa dei risultati di entrambi gli studi, che saranno disponibili a partire dal 2008, una più estesa applicazione nella pratica clinica dell'aumento della "intensità" della RRT dovrebbe essere valutata ancora con una certa cautela. Se, infatti, è ragionevole ipotizzare che "more is better", la soglia di dose "dialitica" al di sopra della quale il vantaggio in termini di sopravvivenza per i pazienti diventa clinicamente rilevante non risulta ancora individuata in maniera scientificamente inoppugnabile.

BIBLIOGRAFIA

1. Waikar SS, Waikar SS, Curhan GC, et al. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1143-50.
2. Ricci Z, Bello R, Ronco C. Dose of dialysis in acute renal failure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; in press. Doi: 10.2215/CJN.00520705.
3. Saudan P, Niederberger M, De Seigneux S, et al. Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2006; 70: 1312-7.
4. Ronco C, Bellomo R, Homel P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 26-30.
5. Schiffl H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 305-10.