

Η άλλη προσέγγιση Πρώτη η Περιτοναϊκή Κάθαρση

Β. Λιακόπουλος
Επ. Καθηγητής Νεφρολογίας
Παν/μίου Θεσσαλίας



Κριτήρια επιλογής

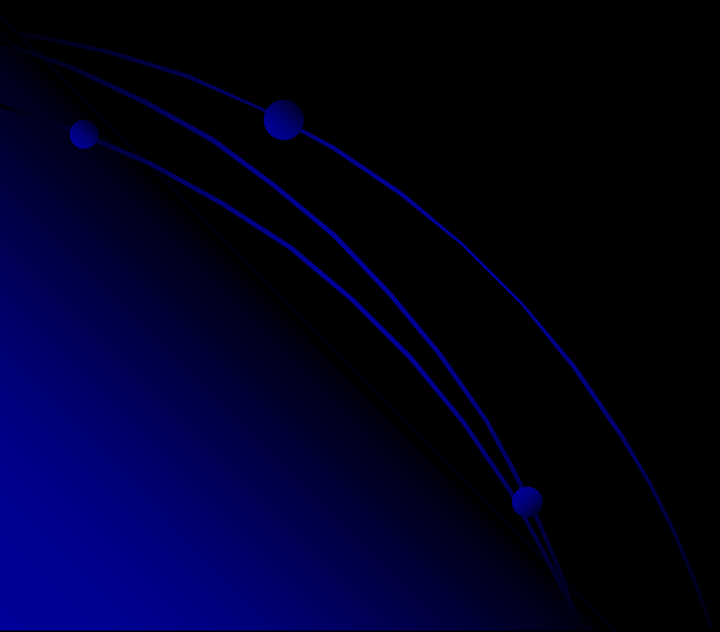
- Επίδραση στην επιβίωση και ποιότητα ζωής
- Πιθανή επίδραση στην επόμενη μέθοδο υποκατάστασης (κυρίως στη μεταμόσχευση)
- Οικονομικό κόστος
- Προσωπική επιλογή

Van Biesen W et al, Perit Dial Int 2000

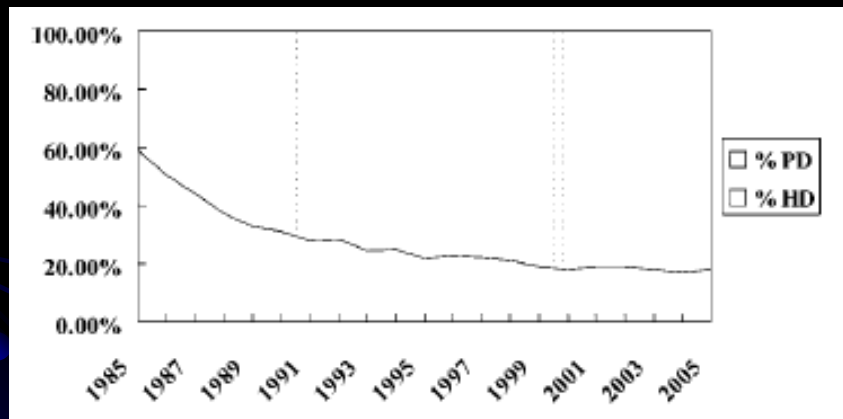
Πλεονεκτήματα της ΠΚ ως Πρώτης Μεθόδου υποκατάστασης

- Καλύτερη επιβίωση στα πρώτα χρόνια
- Διατήρηση της Υπολειμματικής Νεφρικής Λειτουργίας (ΥΝΛ)
- Προστασία από αιματογενείς λοιμώξεις
- Αναιμία – ανάγκες ΕΡΟ
- Ποιότητα ζωής – Δυνατότητα για εργασία
- Καλύτερα αποτελέσματα μετά τη μεταμόσχευση
- Μικρότερο κόστος
- Αιμοδυναμική Σταθερότητα
- Προστασία των αγγείων

ΠΚ και επιβίωση



Πρώτα η ΠΚ: Το μοντέλο του Hong Kong

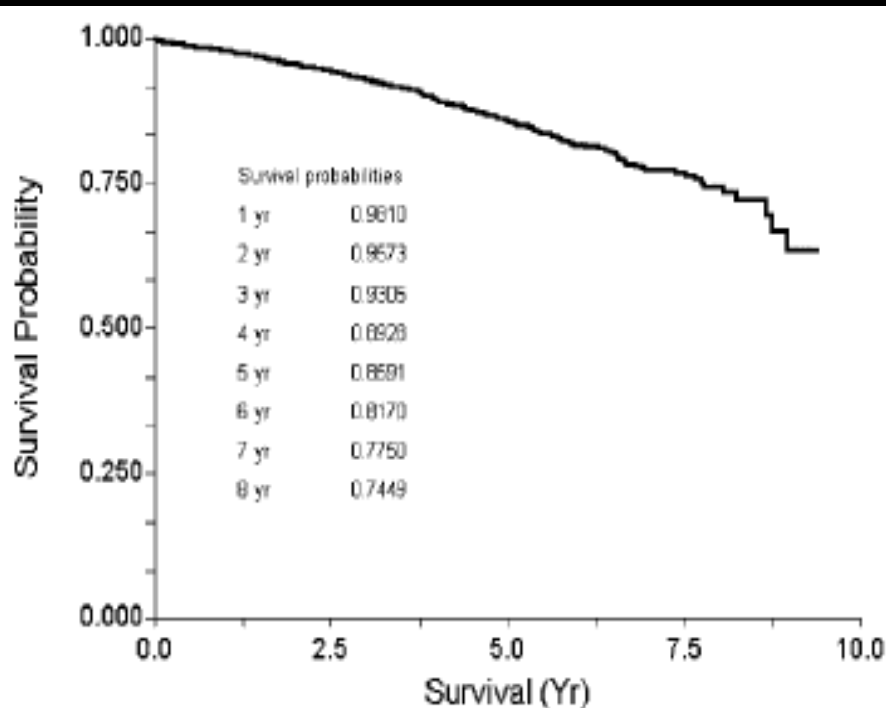


- Το 2005 82% των ασθενών σε υποκατάσταση υποβάλλονταν σε ΠΚ που στο Hong Kong αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για την έναρξη της υποκατάστασης

Yu AWY et al. Perit Dial Int 2007

Πρώτα η ΠΚ: Το μοντέλο του Hong Kong

Επιβίωση τεχνικής

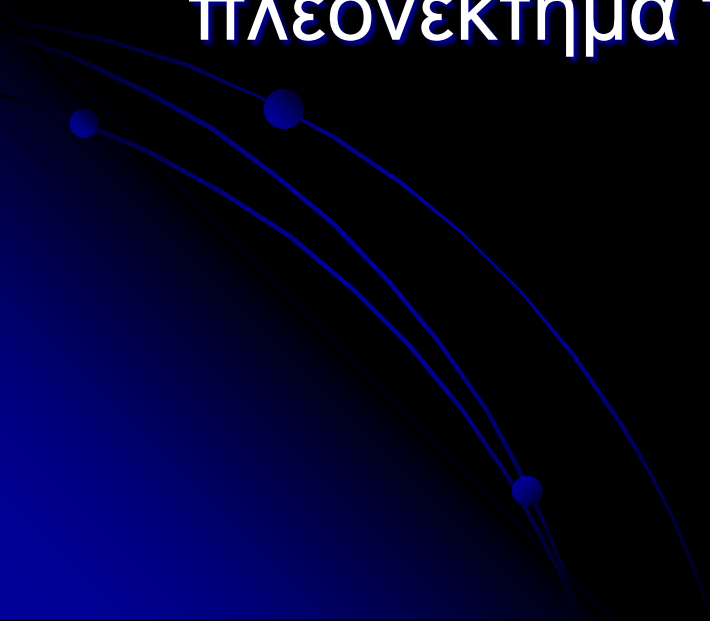


- Τα αποτελέσματα είναι άριστα και η επιβίωση της τεχνικής και των ασθενών είναι άριστη (ετήσιος ρυθμός θανάτων για ΠΚ 11,8% και 14,3% για ΑΚ)

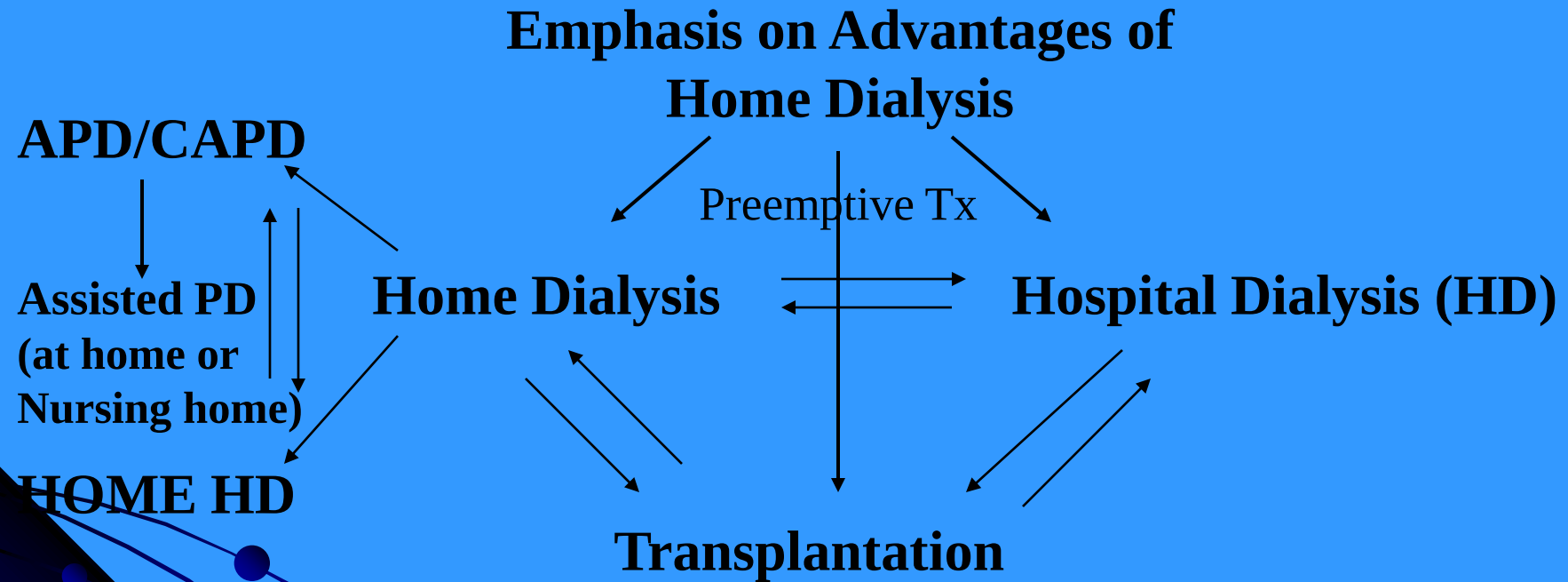
Yu AWY et al. Perit Dial Int 2007

Ολοκληρωμένη (απαρτιωμένη) προσέγγιση (Integrated care approach)

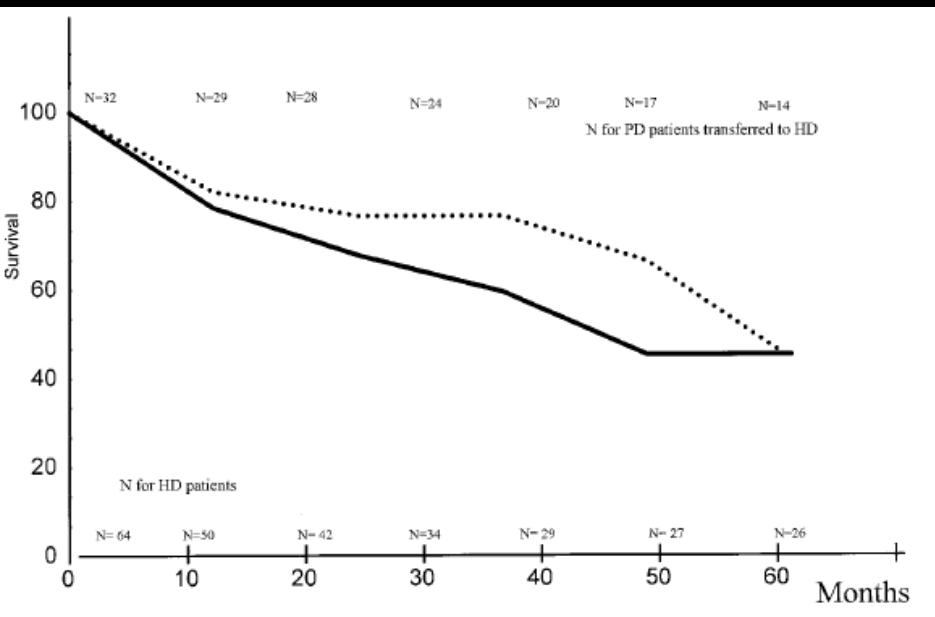
- Πρόταση για ένταξη όλων των ασθενών σε ΠΚ ως αρχική μέθοδο και μεταφορά τους σε ΑΚ στη συνέχεια, όταν το αρχικό πλεονέκτημα της ΠΚ έχει χαθεί



Integrated ESRD Care

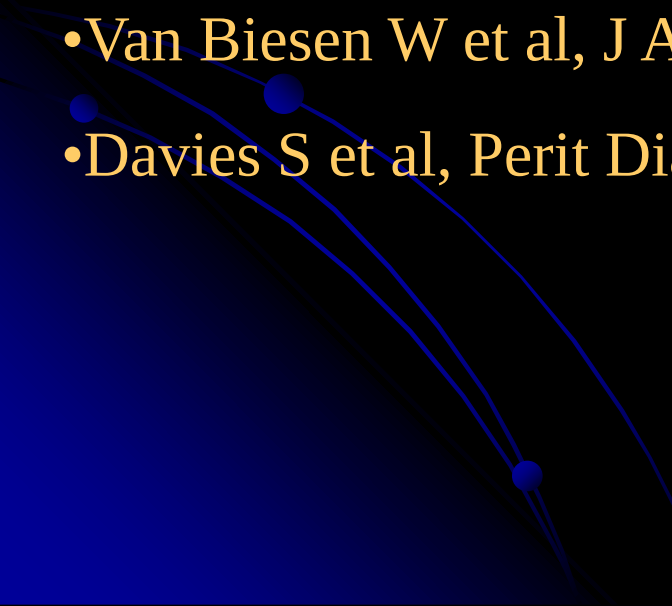


Ολοκληρωμένη προσέγγιση (Integrated care approach)



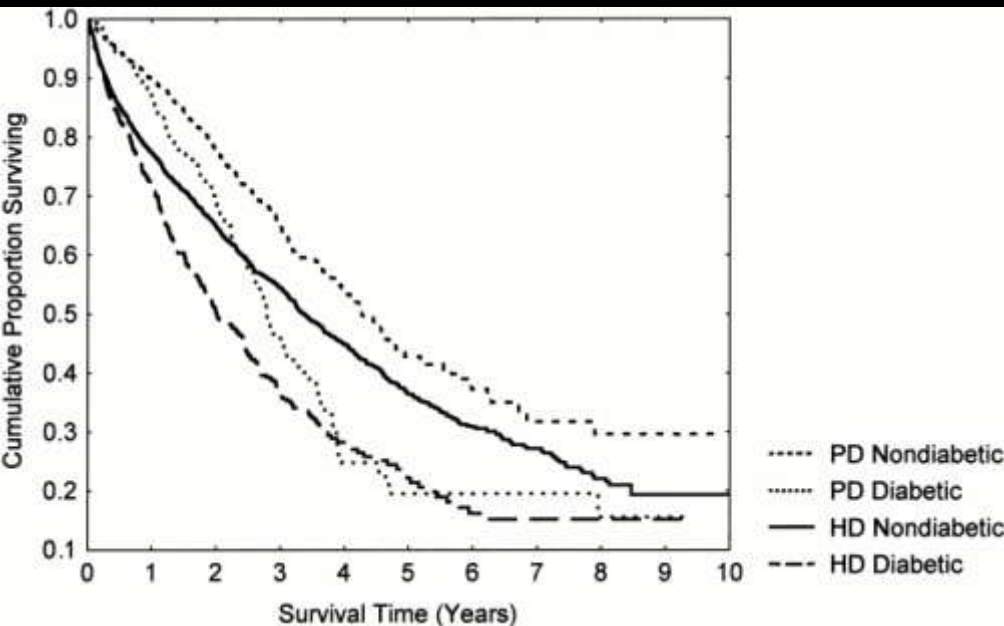
- Η προσέγγιση αυτή είχε πολύ καλά αποτελέσματα στο Βέλγιο, όπου οι ασθενείς της ολοκληρωμένης προσέγγισης είχαν την καλύτερη 5ετή επιβίωση

Αρχικό πλεονέκτημα επιβίωσης για την ΠΚ

- Schaubel DE et al, Perit Dial Int 1998 (3y)
 - Fenton SS et al, Am J Kidney Dis 1999 (3y)
 - Collins A et al, Am J Kidney Dis 1999 (2y)
 - Van Biesen W et al, J Am Soc Nephrol 2000 (4y)
 - Davies S et al, Perit Dial Int 2001 (3-5y)
- 

Αρχικό πλεονέκτημα επιβίωσης για την ΠΚ

- Σε μελέτη >4.500 ασθενών από τη Δανία φάνηκε ότι οι ασθενείς υπό ΠΚ είχαν καλύτερη επιβίωση κυρίως κατά τα πρώτα 2 χρόνια της υποκατάστασης



ΠΚ έναντι ΑΚ: Επιβίωση

- Σε μία προοπτική μελέτη 12.222 ασθενών ο σχετικός κίνδυνος θανάτου ήταν μικρότερος κατά τους πρώτους 24 μήνες για τους ασθενείς υπό ΠΚ

Time Period (mo)	Modality	No. of Patients	No. of Patient yrs	No. of Deaths	Mortality Rate (per 100 patient-yr)	RR ^b (95% CI) ^a
3 to 12	HD	742	496.5	78	15.7	2.96 (1.75 to 5.00)
	PD	480	320.3	17	5.3	
12 to 24	HD	571	471.4	71	15.0	2.17 (1.31 to 3.59)
	PD	356	275.2	19	6.9	
24 to 36	HD	369	297.7	52	17.4	1.23 (0.75 to 2.03)
	PD	204	155.5	22	14.1	
36 to 48	HD	228	249.1	38	15.2	0.87 (0.46 to 1.61)
	PD	111	83.1	14	16.8	

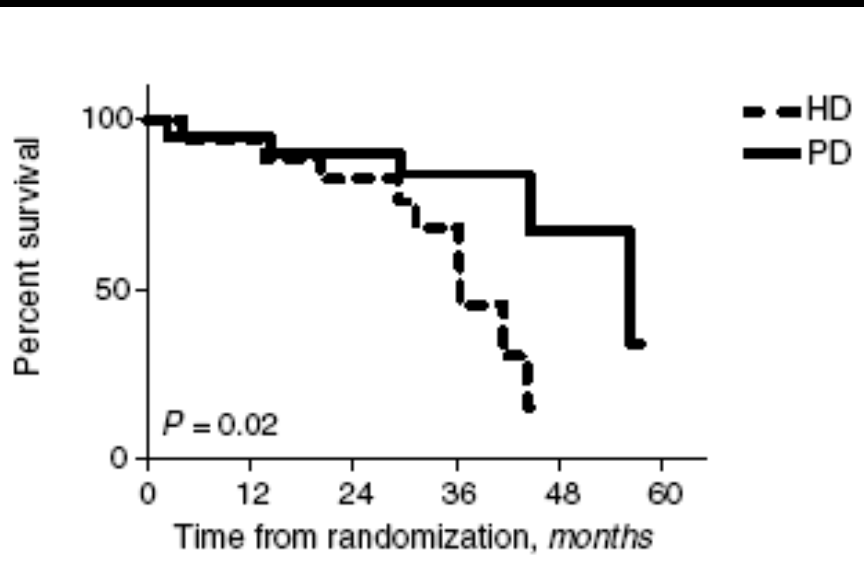
ΠΚ έναντι ΑΚ: Επιβίωση

- Στην ίδια μελέτη η τάση για πλεονέκτημα της ΠΚ διατηρήθηκε μετά την προσαρμογή για διάφορους παράγοντες χωρίς όμως στατιστική σημαντικότητα

Time Period (mo)	AT Censoring ^a		ITT Censoring ^b	
	Adjusted RR	95% CI	Adjusted RR	95% CI
3 to 12	1.44	0.83 to 2.50	1.32	0.80 to 2.18
12 to 24	1.04	0.61 to 1.77	1.06	0.66 to 1.72
24 to 36	0.53	0.31 to 0.91	0.55	0.34 to 0.87
36 to 48	0.29	0.16 to 0.57	0.42	0.24 to 0.73

ΠΚ έναντι ΑΚ: Επιβίωση

- Η μόνη τυχαιοποιημένη μελέτη με μικρό όμως αριθμό ασθενών (n=38) έδειξε σημαντικό πλεονέκτημα επιβίωσης στους ασθενείς που ξεκίνησαν με ΠΚ για τα πρώτα 4 χρόνια



ΠΚ έναντι ΑΚ: Επιβίωση

Table 4. Unadjusted and adjusted hazard ratio's for mortality^a

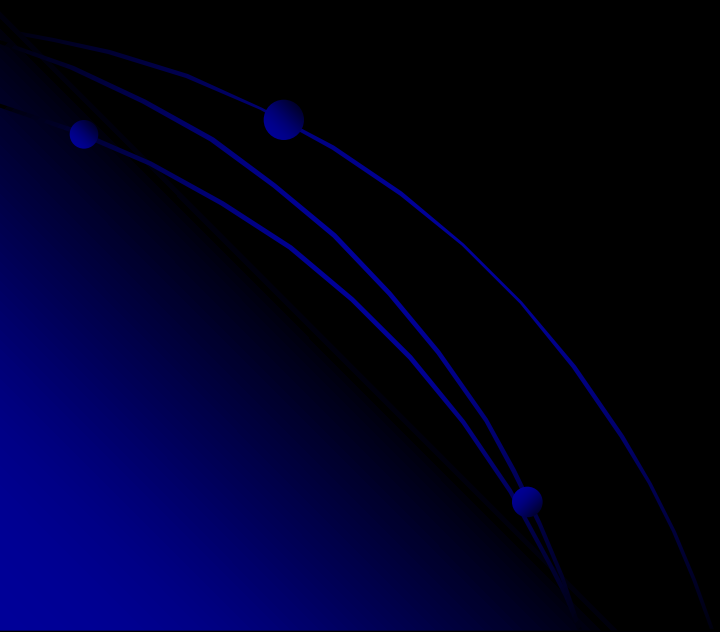
Randomized treatment	Hazard ratio (95% CI)	<i>P</i> value	Adjusted for
Hemodialysis vs. peritoneal dialysis	3.8 (1.1–12.6)	0.03	—
Hemodialysis vs. peritoneal dialysis	2.9 (0.8–10.1)	0.10	Age
Hemodialysis vs. peritoneal dialysis	3.6 (0.8–15.4)	0.09	Age, comorbidity, and primary kidney disease

- Το πλεονέκτημα της ΠΚ παρέμεινε και μετά από προσαρμογή για διάφορους παράγοντες χωρίς όμως στατιστική σημαντικότητα

ΠΚ έναντι ΑΚ: Επιβίωση

- Από τα παραπάνω φαίνεται να ισχύει ότι και οι δύο μέθοδοι είναι τουλάχιστον ισάξιες ως προς την επιβίωση με πιθανό πλεονέκτημα της ΠΚ κατά τα πρώτα 2 χρόνια

ΠΚ και ΥΝΛ



ΠΚ και ΥΝΛ

- Μια αμφιμονοσήμαντη αντιστοιχία:
Η ΠΚ συμβάλλει στην πιο μακρόχρονη διατήρηση της ΥΝΛ και η σημαντική ΥΝΛ συμβάλλει στη μακρόχρονη επιβίωση της ΠΚ ως μεθόδου

Van Biesen W et al, Perit Dial Int 2000

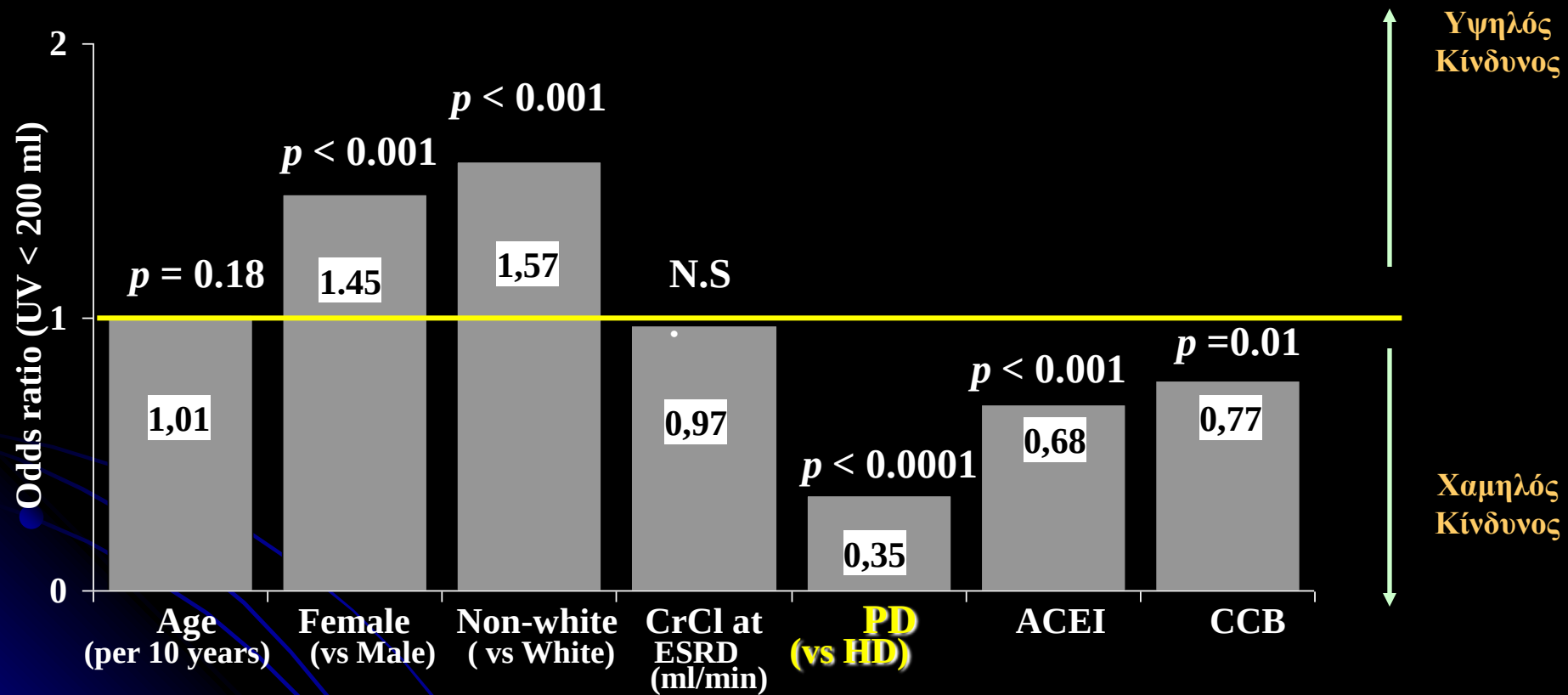
Comparison of declining RRF between HD & PD

No.patients HD/PD	GFR baseline HD/PD mL/min	GFR 12 months HD/PD	Rate of decline in HD/PD %/month	Difference in Rate of decline HD/PD	Reference
25/25	4.3/4.4	2.1/3.8	6.0/1.2^a	1.8	<i>Proc Eur Dial Transplant</i> 19;397,1983
75/86	5.0/4.5		5.8/2.9	1.5	<i>Perit Dial Bull</i> 6;77,1986
57/58	4.2/5.1		7.0/2.2	1.7	<i>ASAI Trans</i> 37;598,1991
40/103	7.5/7.4	3.8/6.0	5.8/1.8^a	1.7	<i>Perit Dial Int</i> 21;52,2001
30/15	Unadjusted 5.9/6.4	1.9/3.5	9.4/5.0^a	1.5	<i>Kidney International</i> , 62;1046,2002
279/243	Adjusted: 5.1/5.8	1.4/2.2	10.7/8.1^a	1.2	<i>Kidney International</i> , 62;1046,2002

Abbreviations are: Ccr, creatinine clearance ; GFR, glomerular filtration rate; HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis; UCL, urea clearance.

^aDecline rates not given in the article but calculated for this table, are based on GFR values at 0, 6, and 12 months after the start of dialysis

Η ΠΚ ως βασικός παράγων διατήρησης της ΥΝΛ



Μηχανισμοί για διατήρηση της ΥΝΛ στην ΠΚ

- Αποφυγή της νεφρικής ισχαιμίας που μπορεί να συνοδεύει τις ταχείες αλλαγές στην ωσμωτικότητα και τον κυκλοφορούντα όγκο

Van Biesen W et al, Perit Dial Int 2000

- Νεφροτοξική δράση των μεσολαβητών της φλεγμονής που παράγονται κατά την επαφή του αίματος του ασθενούς με τα διάφορα στοιχεία της εξωσωματικής κυκλοφορίας

Caramelo C et al, Nephrol Dial Transplant 1994

- Καλύτερη κάθαρση κάποιων ουραιμικών τοξινών που σχετίζονται με πρόοδο της σπειραματοσκλήρυνσης

Niwa T et al, Nephron 1990

Ευεργετικές επιδράσεις της ΥΝΛ

- Αυξημένη κάθαρση τοξινών μέσου ΜΒ
- Ελευθερία στη διαίτα και την κατανάλωση υγρών
- Μεγαλύτερη αποβολή νατρίου
- Διατήρηση των ενδοκρινικών και μεταβολικών λειτουργιών του νεφρού
- Καλύτερη θρέψη
- Καλύτερη επιβίωση

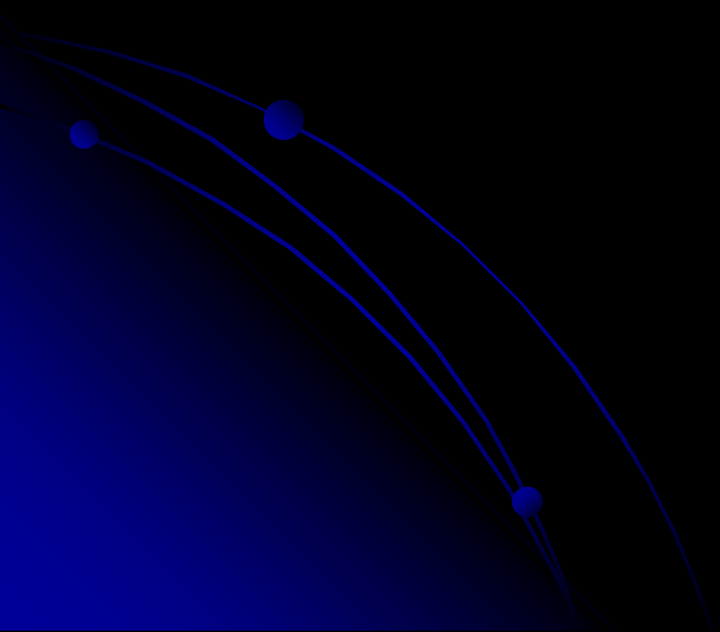
Bergstrom J et al, Kidney Int 1993

Blake PG, Nephrol Dial Transplant 2001

Rocco MV et al, Perit Dial Int 2002

Bargman JM et al, J Am Soc Nephrol 2001

ΠΚ και λοιμώξεις



ΠΚ ως αρχική μέθοδος και λοιμώξεις

- **Δεδομένα USRDS**

Σε σχέση με την ΠΚ, η ΑΚ ως αρχική μέθοδος οδηγούσε σε αύξηση του σχετικού κινδύνου για **σηψαιμία** κατά 2,1 φορές

(ΑΚ: ο πιο επιβαρυντικός από όλους τους παράγοντες που μελετήθηκαν)

Foley RN et al, J Am Soc Nephrol 2004

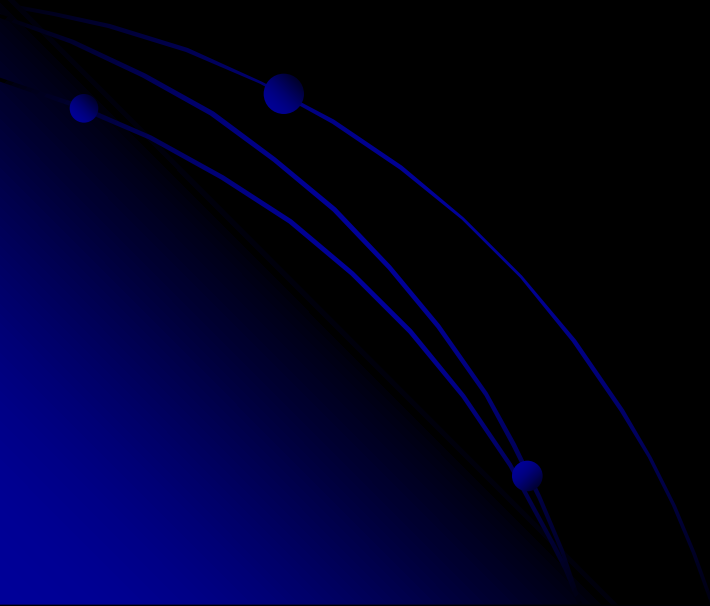
- Σε άλλη παρόμοια πρόσφατη μελέτη ο σχετικός κίνδυνος για **πνευμονία** ήταν 1,4 φορές μεγαλύτερος στην ΑΚ

Guo H et al, Nephrol Dial Transplant 2008

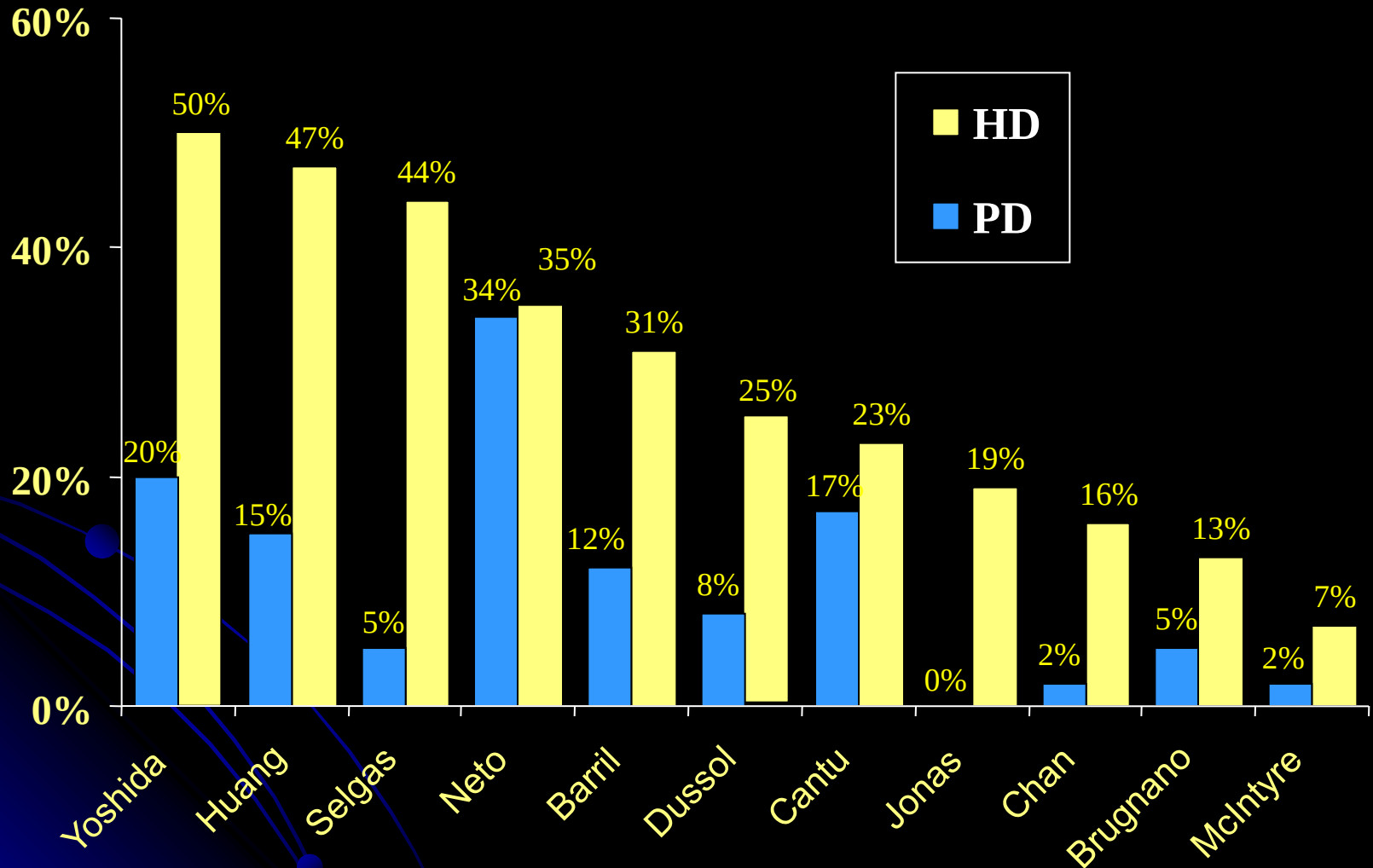
ΠΚ ως αρχική μέθοδος και λοιμώξεις

- Αντίθετα ο κίνδυνος για εμφάνιση **περιτονίτιδας** σε ασθενείς υπό ΠΚ είναι σήμερα πολύ μικρός
(1 επεισόδιο/30 μήνες ασθενούς)

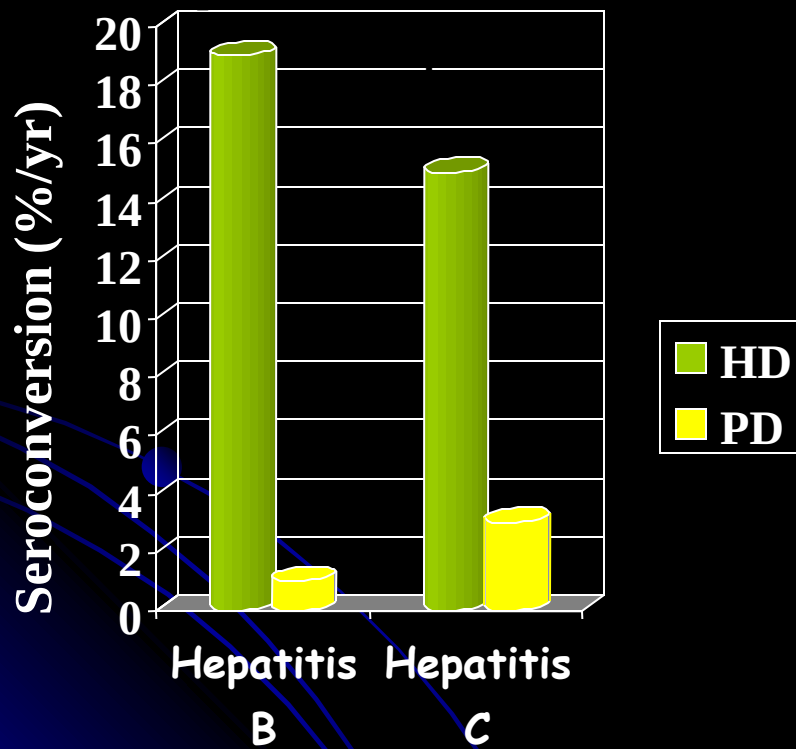
Oreopoulos DG et al, Int Urol Nephrol 2008



ΠΚ έναντι ΑΚ: Επιπολασμός της ηπατίτιδας C

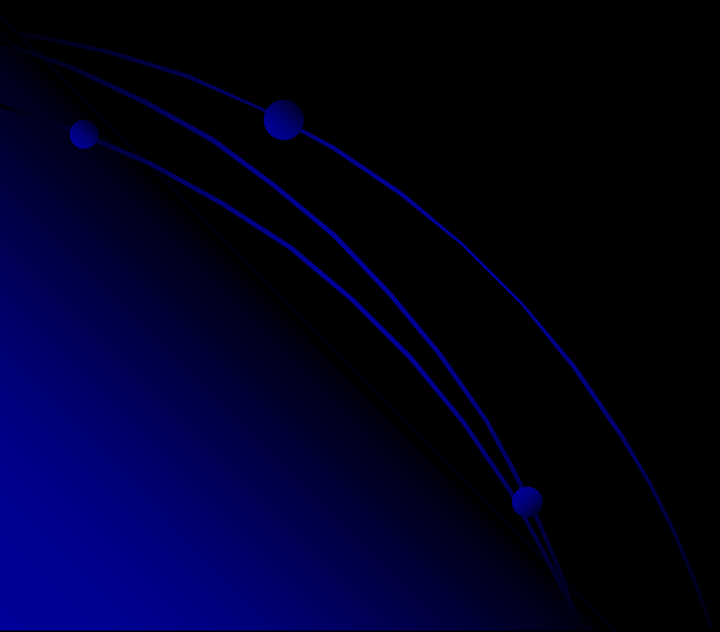


ΠΚ έναντι ΑΚ: Ποσοστά ορομετατροπής για ηπατίτιδα B & C

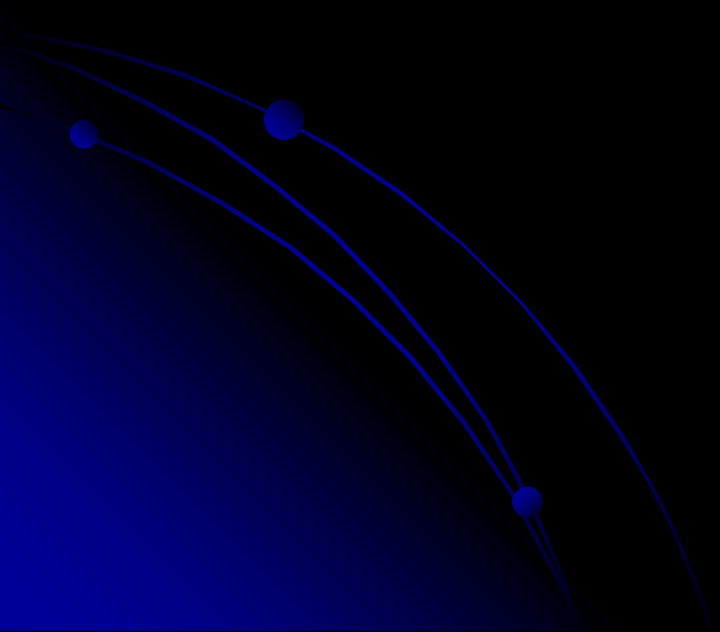


- 309 ασθενείς
- Βραζιλία
- Υψηλός επιπολασμός για ηπατίτιδα B & C

ΠΚ και αναιμία



ΠΚ και ποιότητα ζωής



ΠΚ έναντι ΑΚ

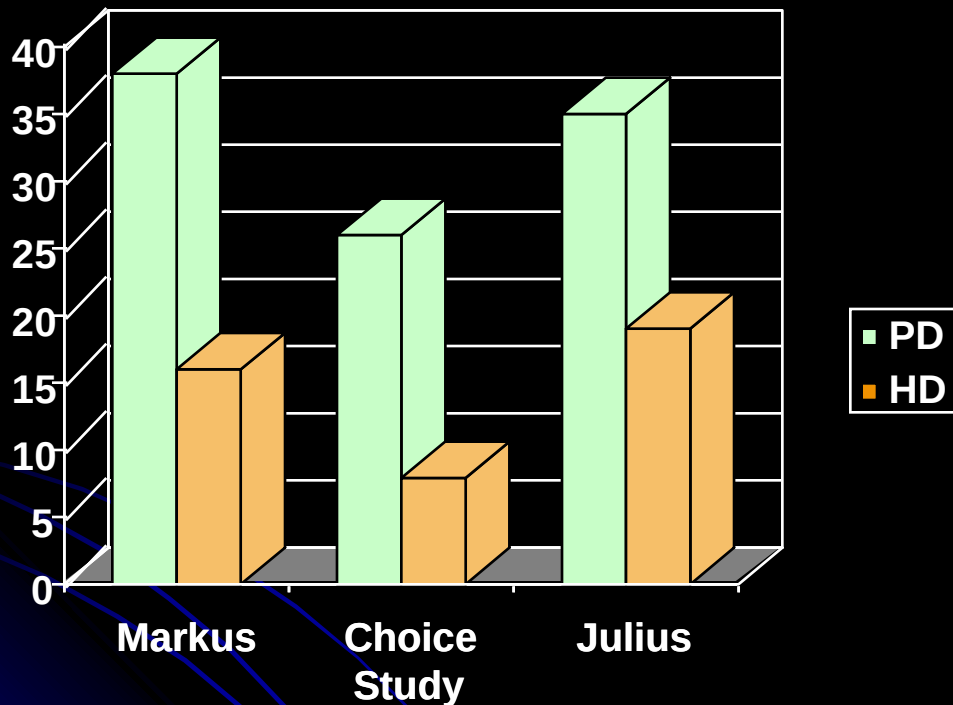
Ποιότητα Ζωής

- Πολυκεντρική μελέτη 226 ασθ. (120/106 ΑΚ/ΠΚ) 3 μήνες μετά σαφές πλεονέκτημα της ΠΚ που αφορούσε:
τη φυσική και συναισθηματική λειτουργία, τον πόνο και τη διανοητική υγεία
Merkus MP et al, Am J Kidney Dis 1997
- Τα πλεονεκτήματα αυτά χάνονταν ή και αντιστρέφονταν 18 μήνες μετά

Merkus MP et al, Kidney Int 1999

Ποιότητα ζωής - Εργασία

% εργαζομένων ασθενών



- Μεγαλύτερο ποσοστό εργαζομένων ασθενών στην ΠΚ

Markus MP et al. Am J Kidney Dis 1997
Power N, Renal Phys Assoc Meeting 1997
Julius M, et al. Arch Intern Med 1989

ΠΚ έναντι ΑΚ

Ικανοποίηση από τη μέθοδο

- Στους πρώτους 3 μήνες, οι ασθενείς σε ΠΚ ήταν πιο ευχαριστημένοι από εκείνους σε ΑΚ

PD/HD	
Unadjusted Relative Probability (95% CI)	Adjusted Relative Probability (95% CI)
1.50 (1.36-1.59)	1.46 (1.31-1.57)
1.59 (1.31-1.83)	1.70 (1.39-1.95)
1.22 (1.15-1.27)	1.20 (1.11-1.26)

Δυνατότητα επιλογής και Ποιότητα ζωής

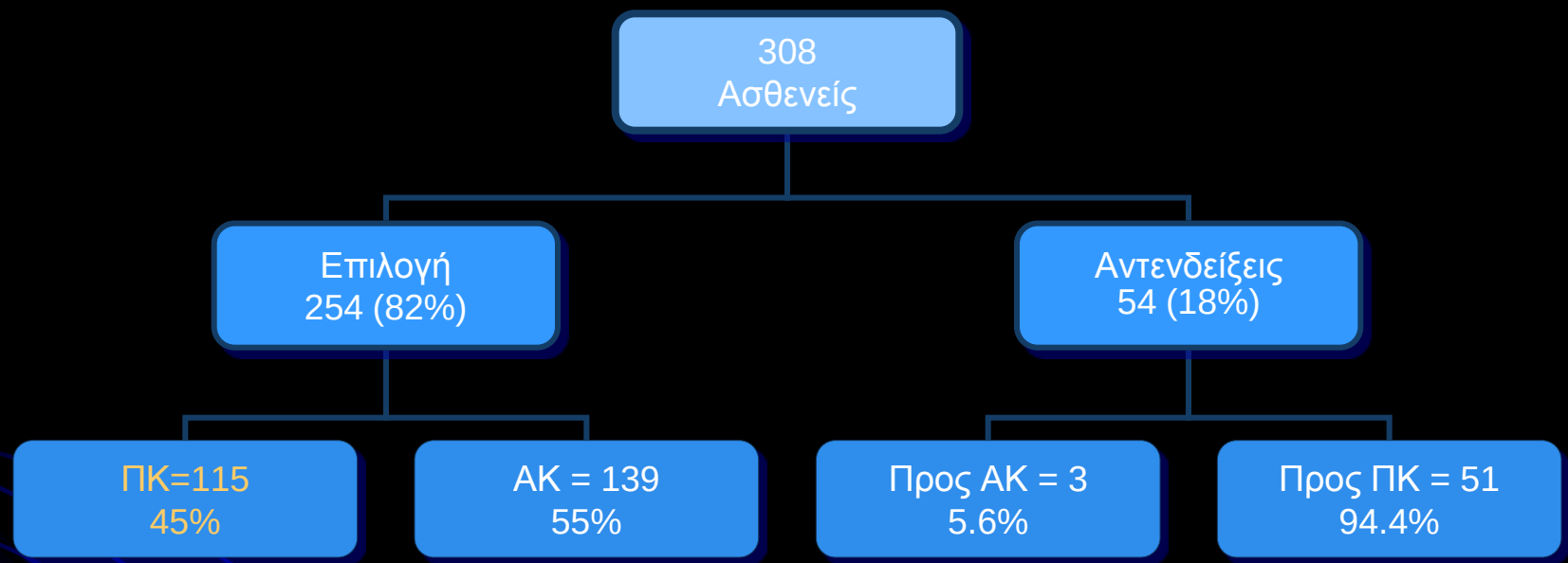
- Σημαντικά καλύτερη ποιότητα ζωής στους ασθενείς που υποβάλλονταν σε ΠΚ κατόπιν δικής τους επιλογής
- Η διαφορά αυτή δεν σχετιζόταν με ηλικία, φύλο, φυλή ή είδος ΠΚ

Szabo E et al, Arch Intern Med 1997

Ενημέρωση ασθενών και επιλογή μεθόδου

- Σε μια μελέτη από τις ΗΠΑ φάνηκε ότι μόνο το 34% των ασθενών είχε ενημερωθεί για τη δυνατότητα ένταξης σε ΠΚ
- Ακόμη, ο συνολικός χρόνος που διατέθηκε για την ενημέρωση του ασθενούς ήταν καθοριστικός παράγοντας για την επιλογή της μεθόδου (χρόνος >2 ώρες σχετιζόταν με αυξημένο ποσοστό επιλογής της ΠΚ)

Επιλογή μεθόδου



UNIVERSITY HEALTH NETWORK

Renal Management Clinic

2006-2007

Patients Educated	101
Patient's choice	
HD	46
PD	50
Pre-emptive Tx	5
Late starts (<90 days)	14

Υποβοηθούμενη ΠΚ: Μια λύση για την Τρίτη ηλικία

- Η εφαρμογή της υποβοηθούμενης ΠΚ έχει παρόμοια αποτελέσματα με τις άλλες μεθόδους υποκατάστασης

Table 3 | Rate of adverse events between assisted PD and traditional modalities

	Assisted PD	Other modalities ^a
Incident dialysis patients (N)	22	20
Age, median	76	76
Mean follow-up (days)	413	488
Hospitalizations (per patient-year)	1.4	1.0
Hospital days (per patient-year)	23.5	13.1
Modality switches (per patient-year)	0.40	0.19
Deaths (per patient-year)	0.12	0.18

PD, peritoneal dialysis.

None of the rates are statistically significant.

^aIncludes four self-care PD patients, 14 in-center HD patients, and two patients who started on PD in hospital but switched to in-center HD before discharge.

ΠΚ και κόστος

- Στην Ευρώπη και τη Β. Αμερική το κόστος της ΠΚ είναι 10-70% μικρότερο έναντι της ΑΚ

De Vecchin AF et al, Nephrol Dial Transplant 1999

Peeters P et al, Health Pol 2000

Shih YC et al, Kidney Int 2005

- Πρέπει κανείς ακόμη να λαμβάνει υπ' όψη και το συνοδό κόστος (spin off cost)

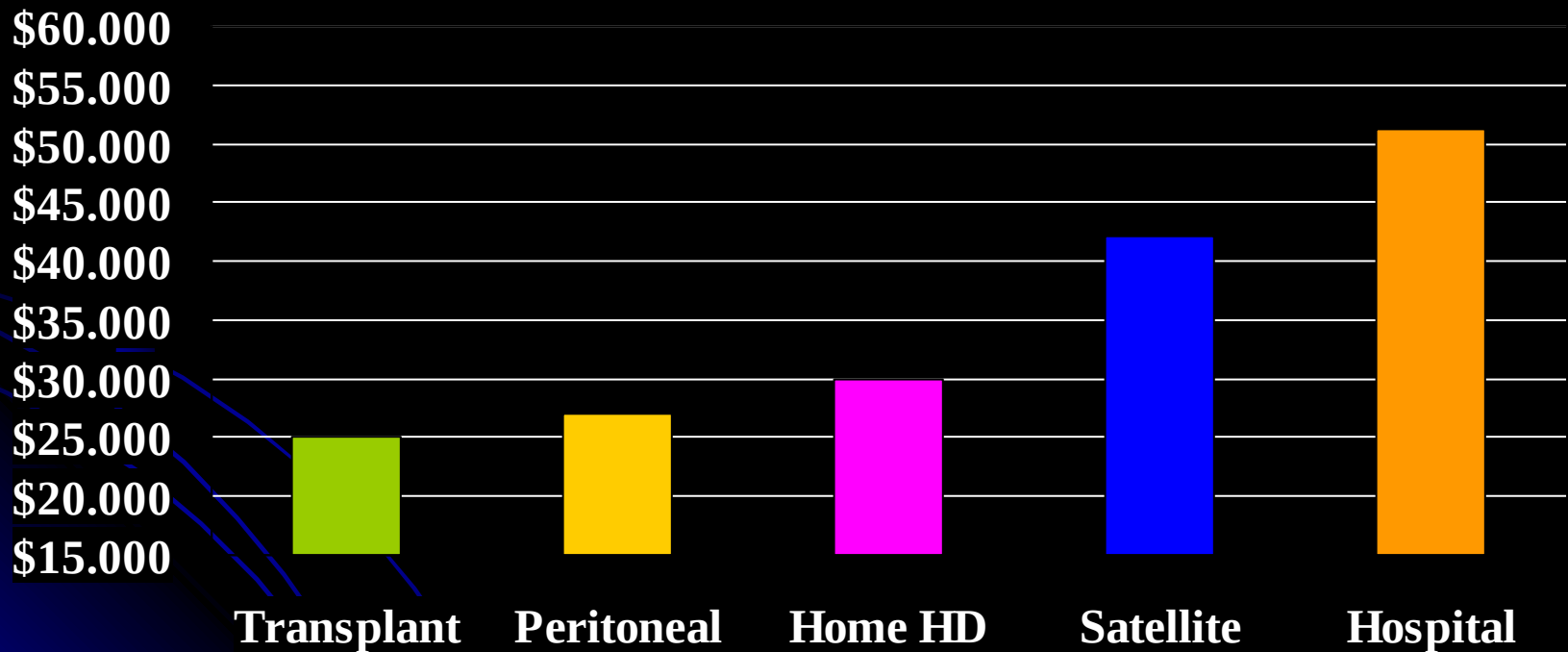
Van Biesen W et al, Nephrol Dial Transplant 2008

- Σε χώρες της Ασίας το κόστος της ΠΚ είναι 50% μικρότερο από της ΑΚ

Li PK et al, Perit Dial Int 2006

ΠΚ και κόστος

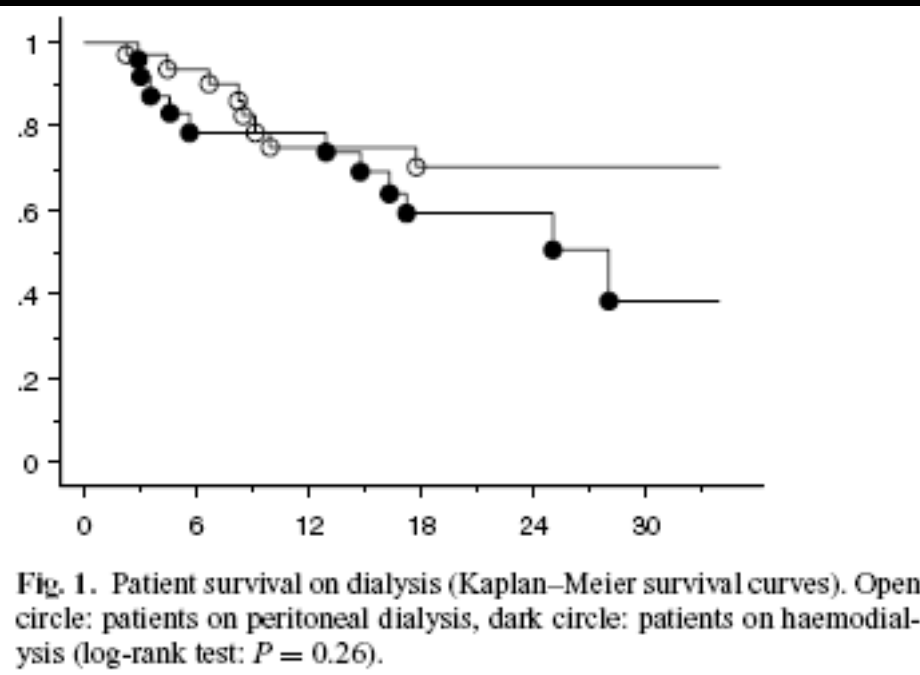
Relative Costs of Renal Replacement Therapies, Annual costs per patient, 2002



Courtesy of DG Oreopoulos 2008

Sources: Lee et al, 2002; McFarlane et al, 2002

ΠΚ σε ασθενείς χωρίς προσχεδιασμένη έναρξη υποκατάστασης



- Η ΠΚ μπορεί να εφαρμοσθεί και σε αυτές τις περιπτώσεις ελαττώνοντας την ανάγκη κεντρικών φλεβικών καθετήρων
- Η ΑΠΚ μπορεί να συμβάλλει αποτελεσματικά
- Τα αποτελέσματα είναι πολύ ικανοποιητικά

ΠΚ και Μεταμόσχευση Νεφρού (I)

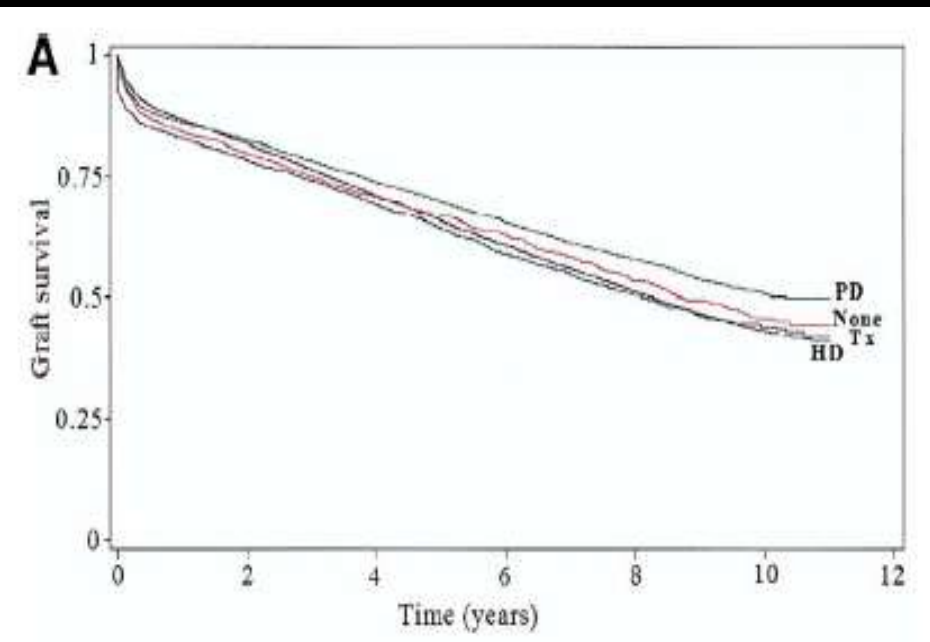
- Μια μελέτη 183 ασθενών υπό ΠΚ έναντι 117 ασθενών υπό ΑΚ που υποβλήθηκαν σε πτωματική μεταμόσχευση
- Μικρότερο ποσοστό Καθυστερημένης λειτουργίας του μοσχεύματος (DGF) 30,6% vs. 49,5% ($p=0,01$)
- Πιθανά αίτια το μειωμένο οξειδωτικό stress και η καλύτερη κυτταρική ανοσία των ασθενών υπό ΠΚ

ΠΚ και Μεταμόσχευση Νεφρού (II)

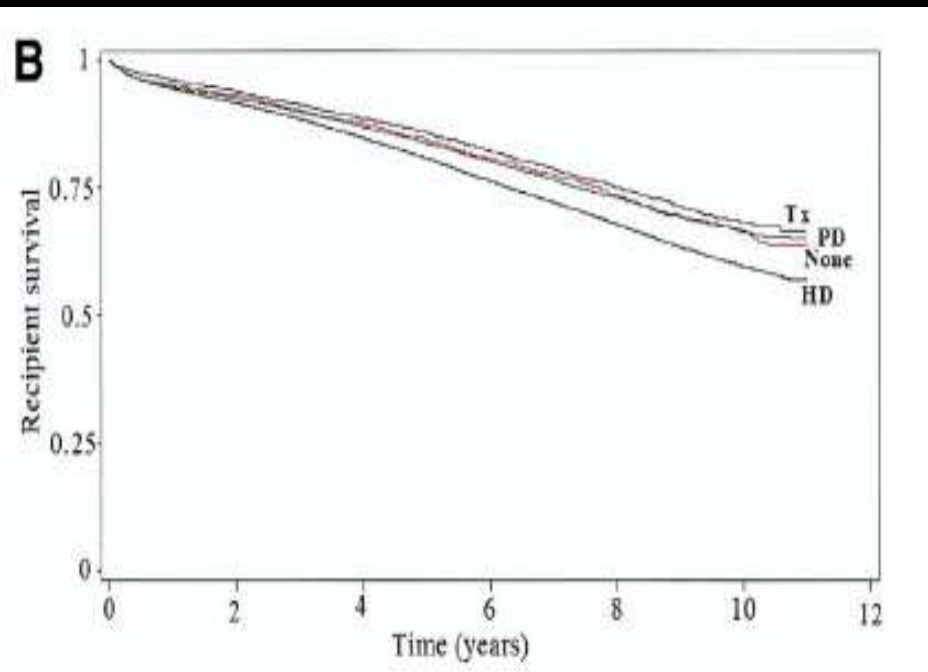
- Σε μια άλλη μελέτη 119 ασθενών από το Βέλγιο φάνηκε ότι η ΠΚ σχετιζόταν με 60% μειωμένη συχνότητα DGF
- Ο προστατευτικός αυτός ρόλος της ΠΚ ήταν ανεξάρτητος του χρόνου ψυχρής ισχαιμίας του μοσχεύματος και της κατάστασης ενυδάτωσης των ασθενών

ΠΚ και Μεταμόσχευση Νεφρού (III)

- Πρόσφατη μελέτη βασισμένη σε στοιχεία του USRDS ($n=92.884$) έδειξε ότι η ΠΚ ως κύρια μέθοδος υποκατάστασης πριν τη μεταμόσχευση σχετιζόταν με καλύτερη επιβίωση του μοσχεύματος

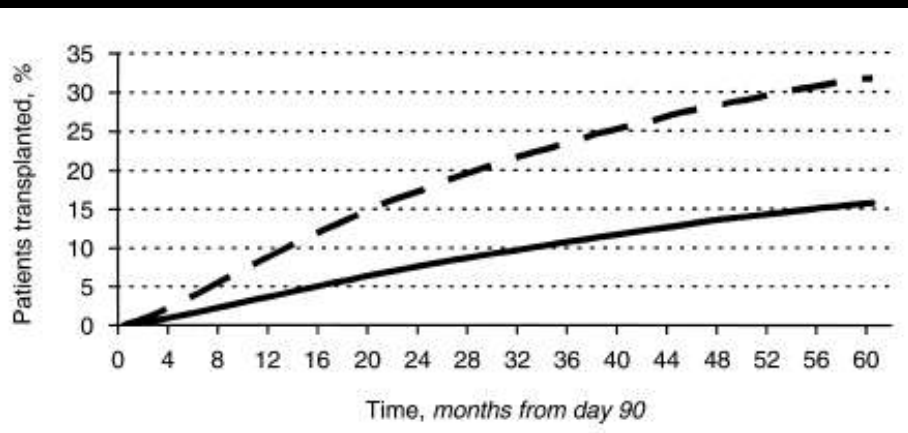


ΠΚ και Μεταμόσχευση Νεφρού (IV)



- Στην ίδια μελέτη φάνηκε ότι η ΠΚ είχε ευεργετικά αποτελέσματα και ως προς την επιβίωση των μεταμοσχευμένων ασθενών

ΠΚ και Μεταμόσχευση Νεφρού (V)



ΠΚ - - -
ΑΚ —

- Σε μια μελέτη από τις ΗΠΑ φάνηκε ότι οι ασθενείς που υποβάλλονταν σε ΠΚ είχαν 39% μεγαλύτερη πιθανότητα να μεταμοσχευθούν από ότι οι ασθενείς υπό ΑΚ (RR=1,39, $p<0,0001$)

Πρώτα η ΠΚ

- Η εφαρμογή της ΠΚ ως αρχικής μεθόδου υποκατάστασης είναι εφικτή και ευεργετική για ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών, ιδίως αυτούς που πρόκειται να μεταμοσχευθούν εντός 2-3 ετών
- Η προσέγγιση αυτή έχει σημαντικά πλεονεκτήματα για τους ασθενείς αλλά και συμβάλλει στη μείωση του κόστους του συστήματος υγείας

Reformulating the integrated care approach for the new millennium

- Το κέντρο βάρους πρέπει να μετατοπισθεί στη μεταμόσχευση πριν την έναρξη της κάθαρσης ή/και στην ευρύτερη διάδοση κατ' οίκον μεθόδων κάθαρσης (ΠΚ ή ΑΚ)

Mendehlssohn DC and Pierratos A Perit Dial Int 2002

The PD initiative and the current state of Affairs



CANADIAN SOCIETY OF NEPHROLOGY
SOCIÉTÉ CANADIENNE DE NÉPHROLOGIE

“Home and self care, which generally are more cost effective, should be encouraged by renal care providers “