

# Сроки начала диализа: Санкт-Петербургский регистр ЗПТ

Земченков А.Ю.

Первый Санкт-Петербургский медицинский университет

им. акад. И.П.Павлова

Северо-Западный медицинский университет

им. И.И.Мечникова

Городской нефрологический центр

СЛУЖЕБНАЯ ЗАПИСКА

№ 4735  
09 ДЕК 2016  
ТФ ОМС СПб

КОМУ: ЗАМЕСТИТЕЛЮ ДИРЕКТОРА  
ЧЕРНЫХ СЕРГЕЮ ВАСИЛЬЕВИЧУ  
ОТ: ЗАМЕСТИТЕЛЯ ДИРЕКТОРА  
СТОЖАРОВА ВАДИМА ВЛАДИМИРОВИЧА  
ДАТА: 07.12.2016  
ТЕМА: ПО ВОПРОСУ ОТРАЖЕНИЯ В ЕИС ОМС НАИМЕНОВАНИЯ КОМИССИИ И РЕКВИЗИТОВ НАПРАВЛЕНИЯ, ВЫДАННОГО ОТБОРОЧНОЙ КОМИССИЕЙ ГОРОДСКОГО НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА НА ЗАМЕСТИТЕЛЬНУЮ ПОЧЕЧНУЮ ТЕРАПИЮ, ПРОВодимую в ПЛАНОВОМ ПОРЯДКЕ

# Вчера прислал Терфонд

В соответствии с Приложением № 2 к Генеральному тарифному соглашению на 2016 год «Тарифы с кодами 821020, 821030 и соответственно применяемым к ним дополнительные тарифы с кодами уИДиаЛ, уГемДи применяются при оказании медицинской помощи в плановой форме при наличии направления на заместительную почечную терапию Городского нефрологического центра СПб ГБУЗ «Городская Марининская больница» (780046) (для лиц, застрахованных в Санкт-Петербурге).

Прошу Вас рассмотреть возможность обязательного отражения наименования отборочной комиссии и реквизитов (дата, номер направления (до 20 знаков)), направления, выданного отборочной комиссией в ЕИС ОМС. О принятом решении и сроках реализации прошу сообщить.

Наименование отборочной комиссии – отборочная комиссия Городского нефрологического центра СПб ГБУЗ «СПб ГБУЗ «Городская Марининская больница».

Заместитель директора



В.В. Стожаров

# CK DOPPS

Исследование исходов **ХБП** в зависимости от практических подходов

**Roberto Pecoits-Filho**

CKDopps: Optimal timing of dialysis initiation and modality selection



ARTICLE IN PRESS

AJKD

Original Investigation

## The CKD Outcomes and Practice Patterns Study (CKDopps): Rationale and Methods

Laura Mariani, MD, MS,<sup>1,2</sup> Bénédicte Stengel, MD, PhD,<sup>3</sup>



12200 пациентов  
в 160 центрах

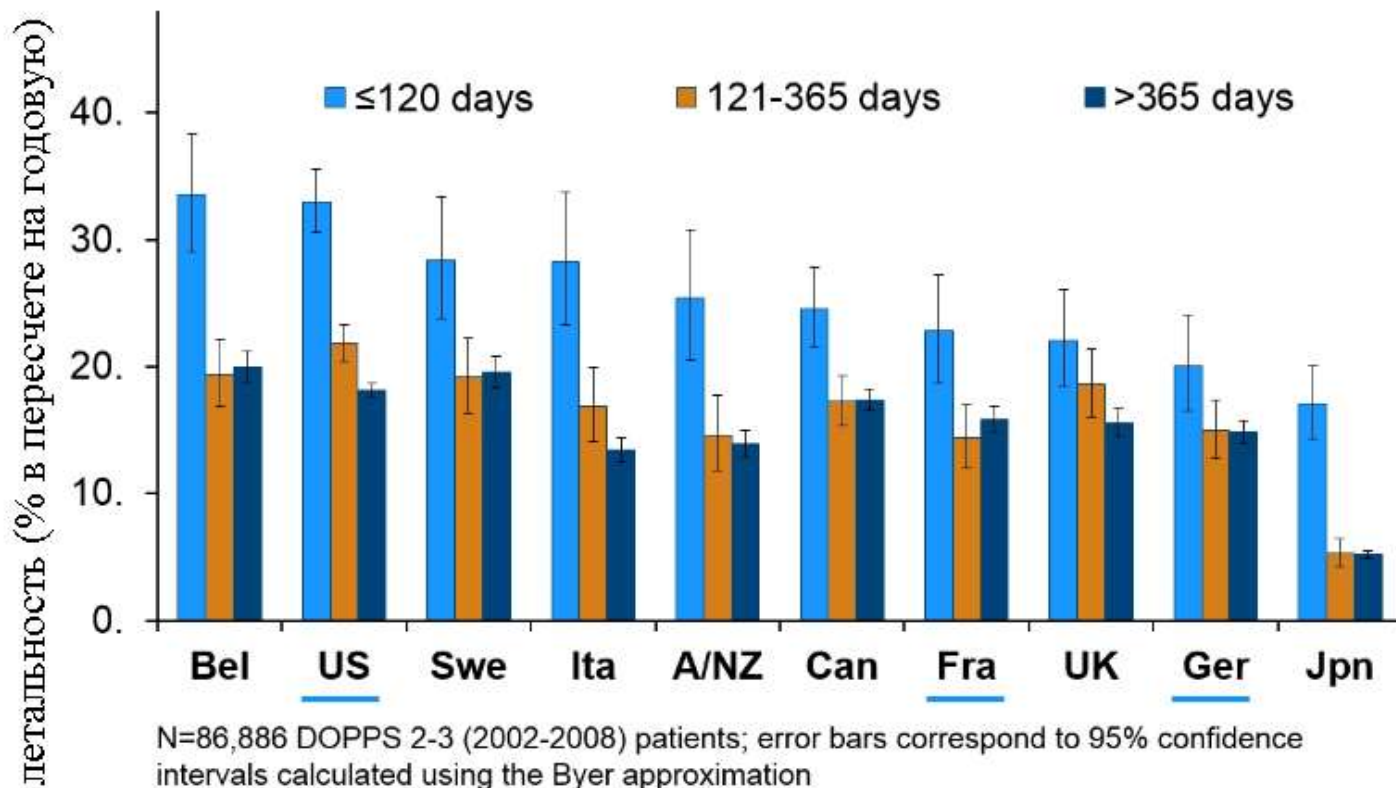
на май 2016 –

6 568 пациентов  
в 143 центрах

# CKDOPR: летальность на диализе зависит от длительности преддиализного ведения

**Roberto Pecoits-Filho**

CKDopps: Optimal timing of dialysis initiation and modality selection



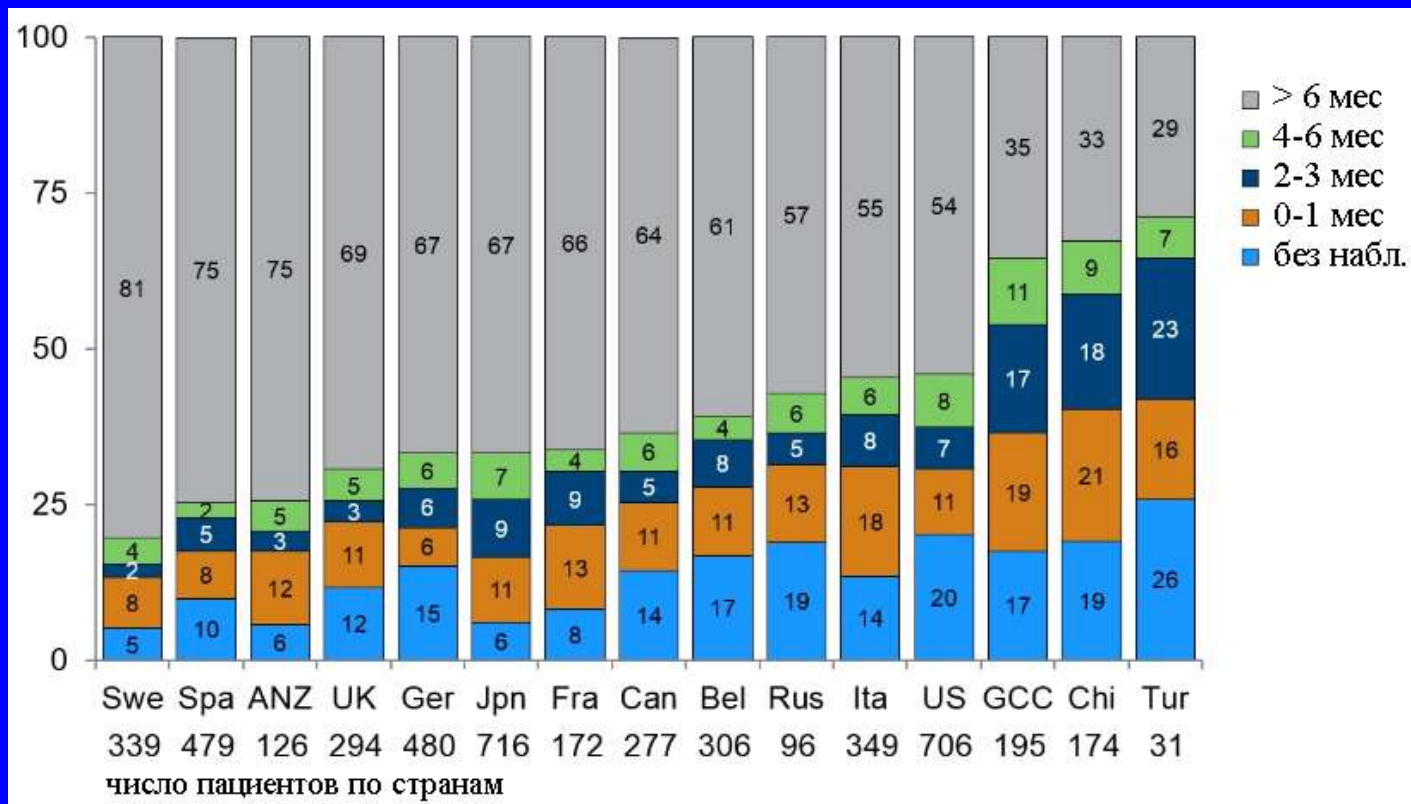
# Длительность преддиализного наблюдения



DOPPS \* 2009-2014

**Roberto Pecoits-Filho**

CKDopps: Optimal timing of dialysis initiation and modality selection

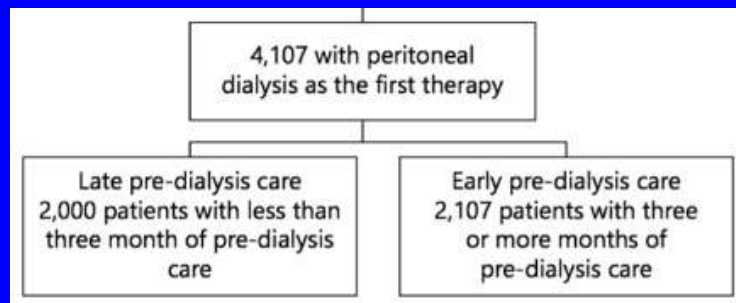


# Длительность преддиализного наблюдения



**Roberto Pecoits-Filho**

CKDopps: Optimal timing of dialysis initiation and modality selection



	однофакторный анализ	p value	множественная регрессия	p value
срок до 1-ого перитонита	1.11 (0.97–1.27)	0.14	0.88 (0.77–1.01)	0.08
выживаемость метода	0.88 (0.73–1.06)	0.19	1.12 (0.92–1.36)	0.25
выживаемость пациентов	1.25 (1.08–1.45)	<0.01	1.20 (1.03–1.41)	<0.01

Spigolon DN ... Pecoits-Filho R; **BRAZPD** Investigators. Impact of Pre-Dialysis Care on Clinical Outcomes in Peritoneal Dialysis Patients. Am J Nephrol. 2016;43(2):104-11

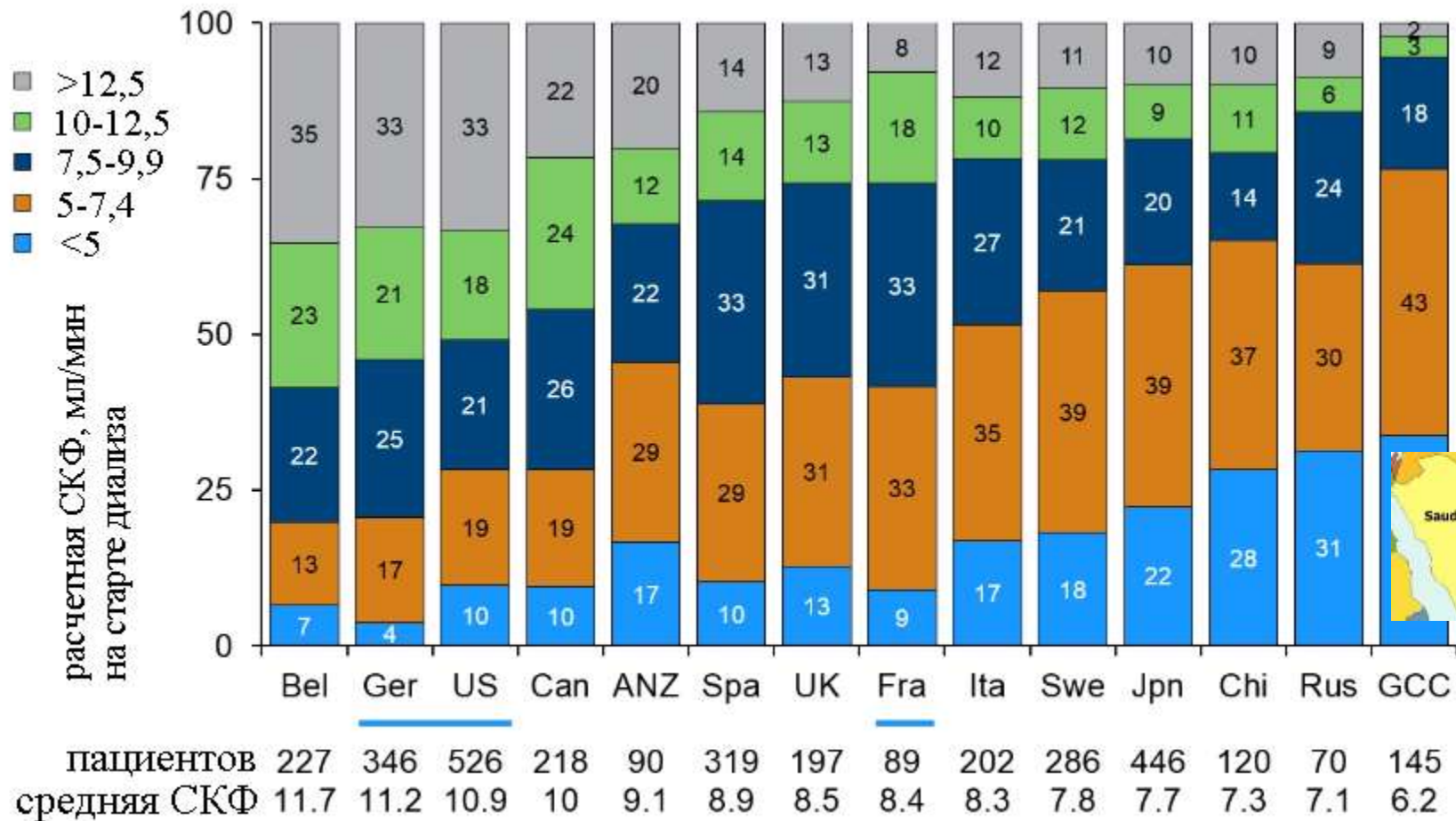
# рСКФ на старте диализа



**Roberto Pecoits-Filho**

CKDopps: Optimal timing of dialysis initiation and modality selection

**DOPPS** \* 2009-2014



Adapted from Bieber et al. ASN abstract (2013)

# Национальные рекомендации 2015 о начале диализа

«**принятие решения** о начале диализного лечения должно основываться **на клинических и лабораторных данных**, ...

и определяться индивидуально» на основе

- наличия симптомов уремии,
- невозможности консервативными мероприятиями поддержать
  - адекватный уровень гидратации и АД,
  - состояния питания,
  - кислотно-основного и электролитного баланса.

**Как правило**, эти симптомы развиваются при СКФ ... **10÷5 мл/мин**,

а при СКФ **менее 5 мл/мин** диализ можно не начинать

«**в исключительных случаях**,

когда преимущества отложенного начала лечения представляются очевидными»

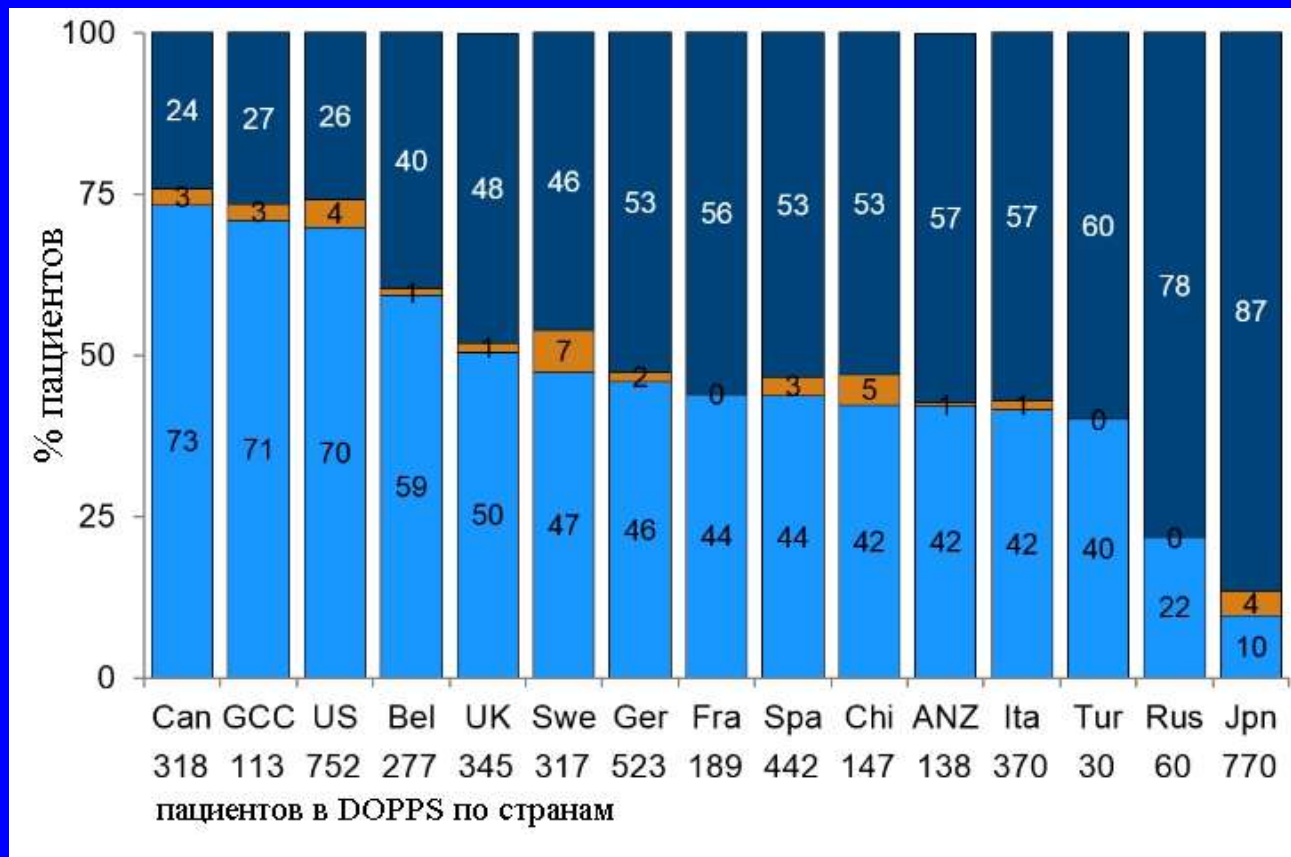


# DOPPS: сосудистый доступ у пациентов менее 4 месяцев на ГД



**Roberto Pecoits-Filho**

CKDopps: Optimal timing of dialysis initiation and modality selection



**ав фистула**  
**протез**  
**катетер**

# СПб регистр пациентов на ЗПТ

регистр функционирует с 2009 года

представляются данные 2009-2015

для сравнения

2015:

данные 2007-2009 гг в крупной  
диализной сети в Европе

*Floege J. KI. 2015; 87,996–1008*

2011:

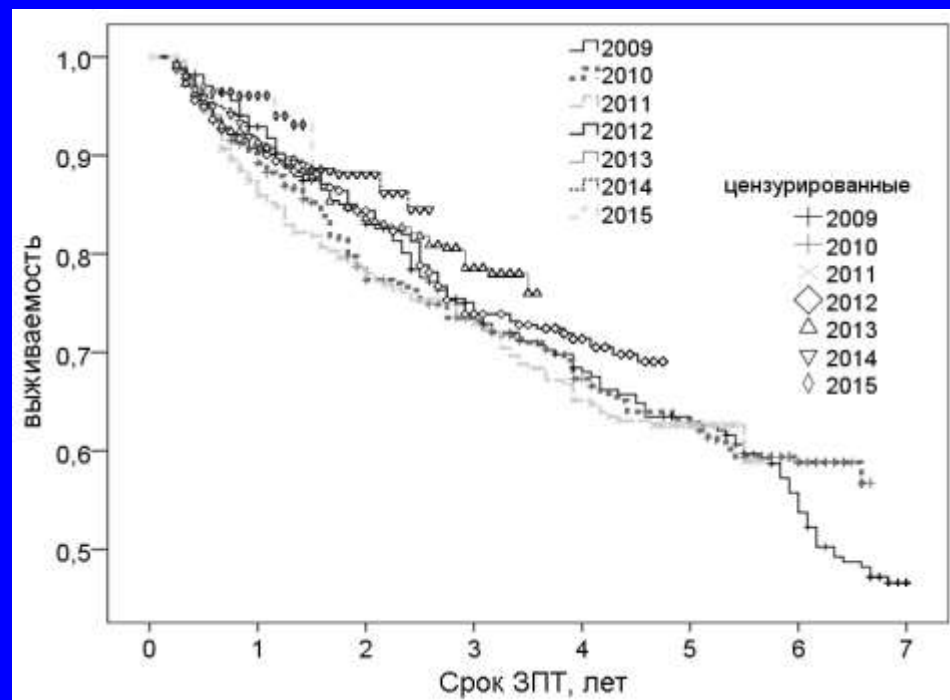
когорты пациентов 2002-2004 годов  
в Великобритании

*Wagner M. AJKD. 2011;57(6):894-902.*

2009:

принятые на диализ во Франции в  
2002-2006 гг

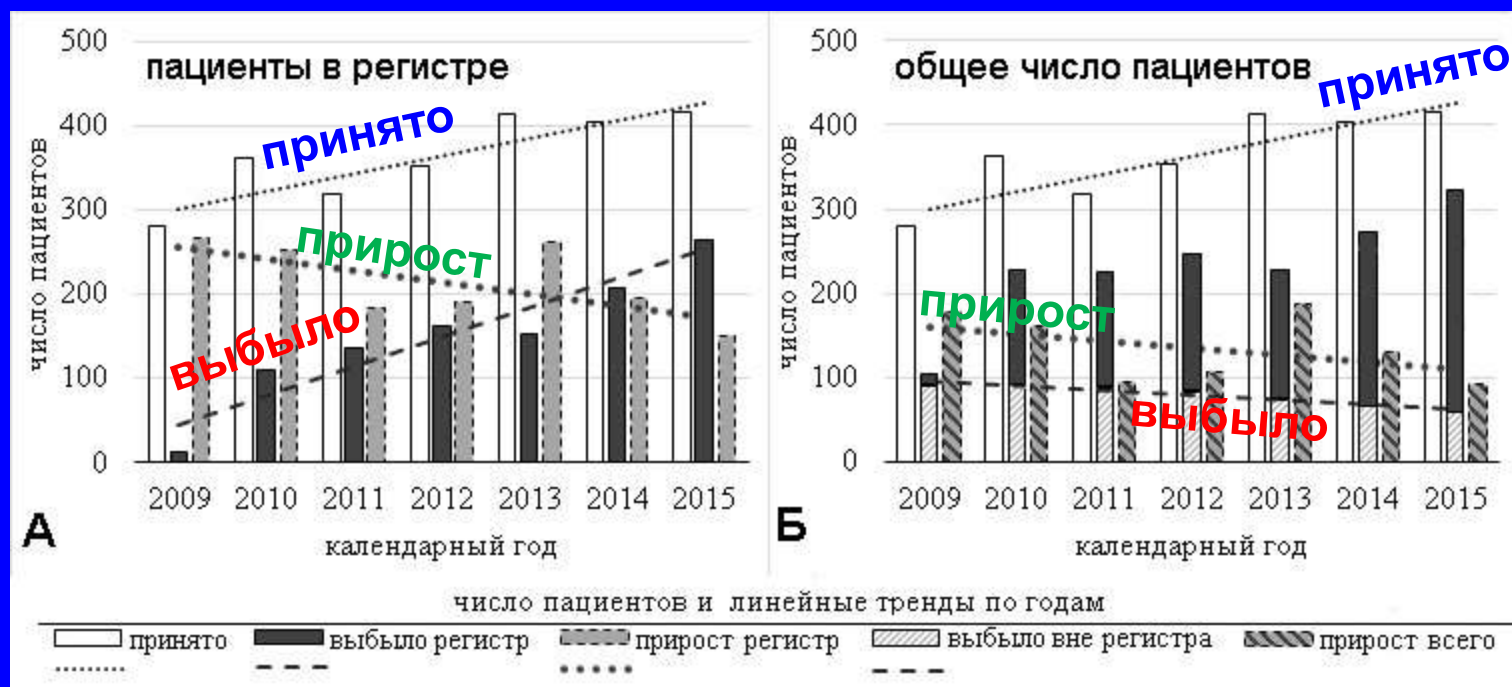
*Couchoud C. NDT. 2009;24(5):1553-61.*



# Динамика числа пациентов на диализе:

регистр:  
все начавшие с 01.01.2009

все:  
включая начавших до старта  
регистра 01.01.2009

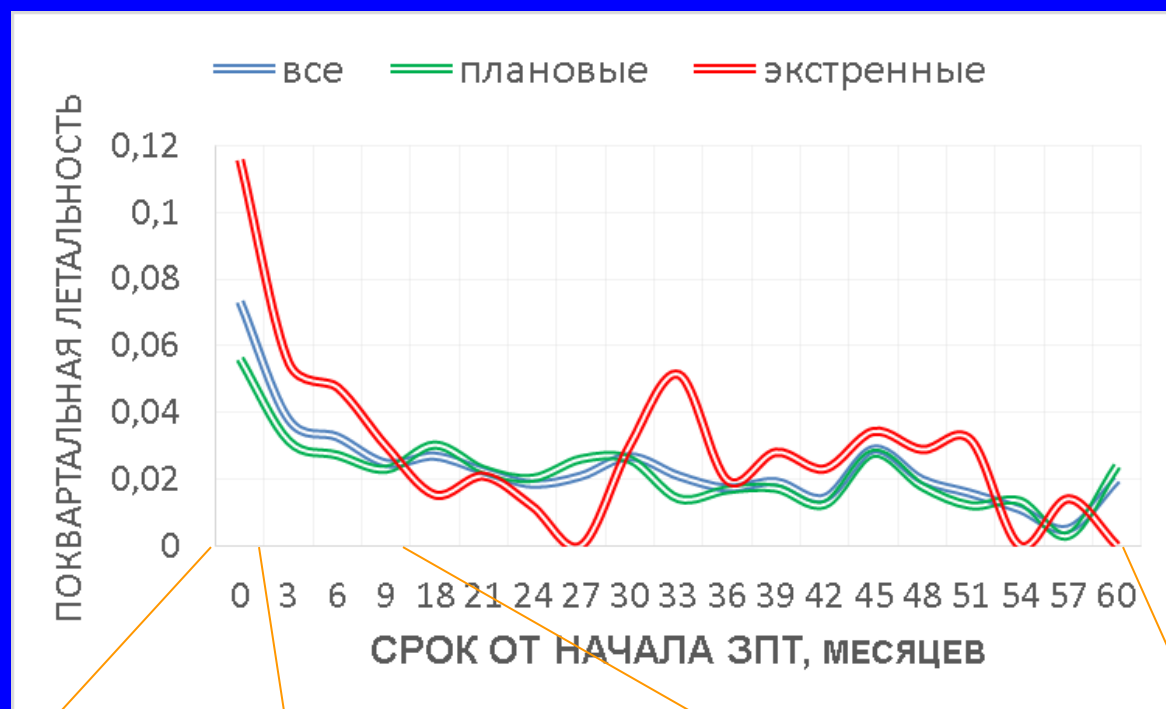


# Почему американцы считают выживаемость от 90 дня?

Таблица 3. Различия между подгруппами с длительностью наблюдения до и от трех месяцев

параметры	длительность наблюдения		различия между группами
	< 3 месяцев	≥ 3 месяцев	
возраст, лет	66; 55÷74 ←	57; 44÷67	p<0,001
СКФ на старте	4; 3÷5 ←	6; 4÷8	p<0,001
доля пациентов на ПД	3,4%	17,4%	p<0,001
<i>начало диализа</i>			
плановое	24,7% ↓	56,6% ↑	p<0,001 в $\chi^2$ тесте
экстренное	75,3%	43,4%	
<i>структура группы по причине выбытия</i>			
смерть	69,7%	23,2%	p<0,001
восстановление функции почек	17,5%	0,9%	p<0,001
отказ от лечения	6,0%	0,3%	p<0,001
потеря контакта	2,6%	0,4%	p<0,001
<i>структура группы по основному диагнозу*</i>			
ХГН	7,3%	21,5%	p<0,001
Сах.диабет I тип	1,7%	5,1%	p=0,02
неясный диагноз	42,3% ←	23,5	p<0,001
миеломная болезнь	3,8%	1,5%	p=0,01
* - частота выявления остальных диагнозов не различалась			

# Поквартальная летальность



летальность	за 3 первых месяца	в среднем за второй- четвертый квартал первого года лечения	в среднем за квартал второго-пятого года лечения
все пациенты (n=2548)	7,3% >	3,2±0,7% ≈	2,0±0,6%
экстренное начало (n=1134) ↓	11,6% >	4,4±1,3% ↓ ≈	2,2±1,3%
плановое начало (n=1414)	5,6% >	2,7±0,4% ≈	1,9±0,7%

# Две предвзятости в анализе выживаемости (bias)

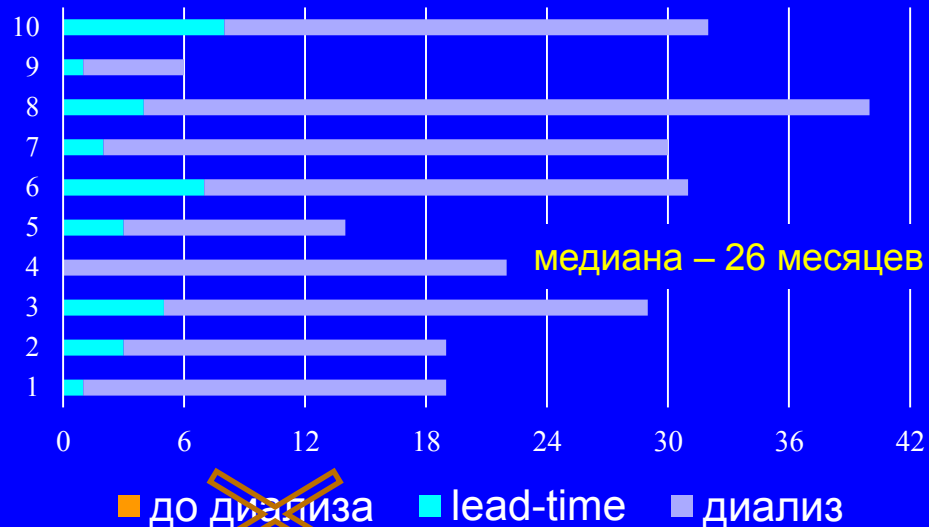
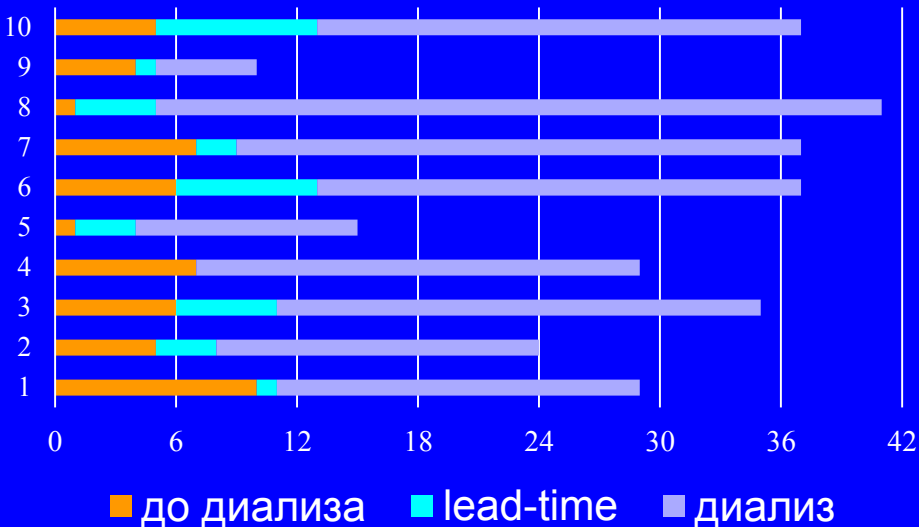
## «lead-time bias»

С одной стороны, потенциально «преждевременное» принятие на диализ искусственно удлиняет продолжительность лечения (за счет начального периода времени, когда диализ, возможно, еще не является необходимым), что приводит к увеличению выживаемости, если рассчитывать ее с точки старта диализа («lead-time bias»).

## «survival bias»

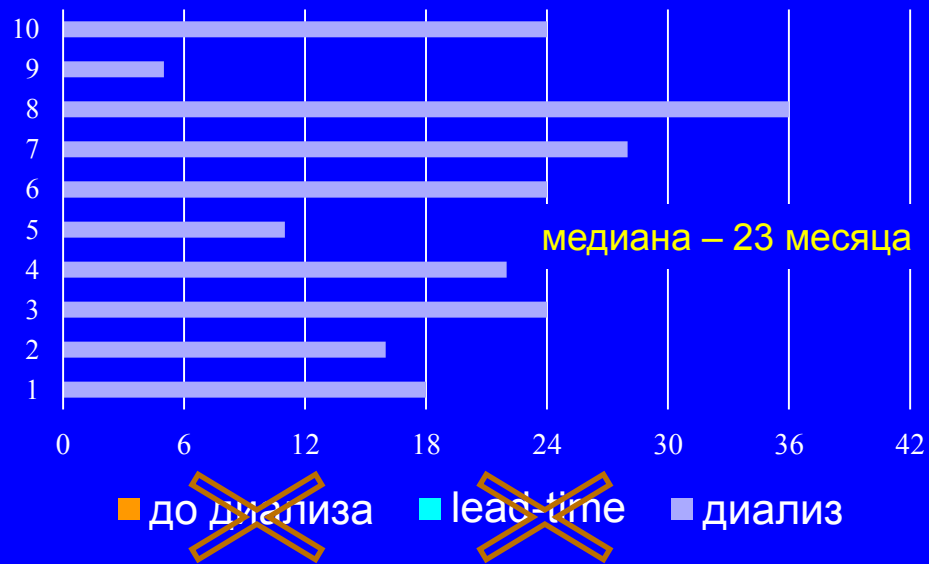
С другой стороны, стремление отодвинуть начало диализа к возможно более поздним стадиям терминальной ХПН приводит к формированию популяции «избранных» пациентов, выживших до падения функции почек к очень низкому уровню, создавая за счет выбывания на предыдущих этапах более коморбидных пациентов группу, имеющую более высокие шансы на выживаемость («survival bias»).

# Две предвзятости в анализе выживаемости (bias)

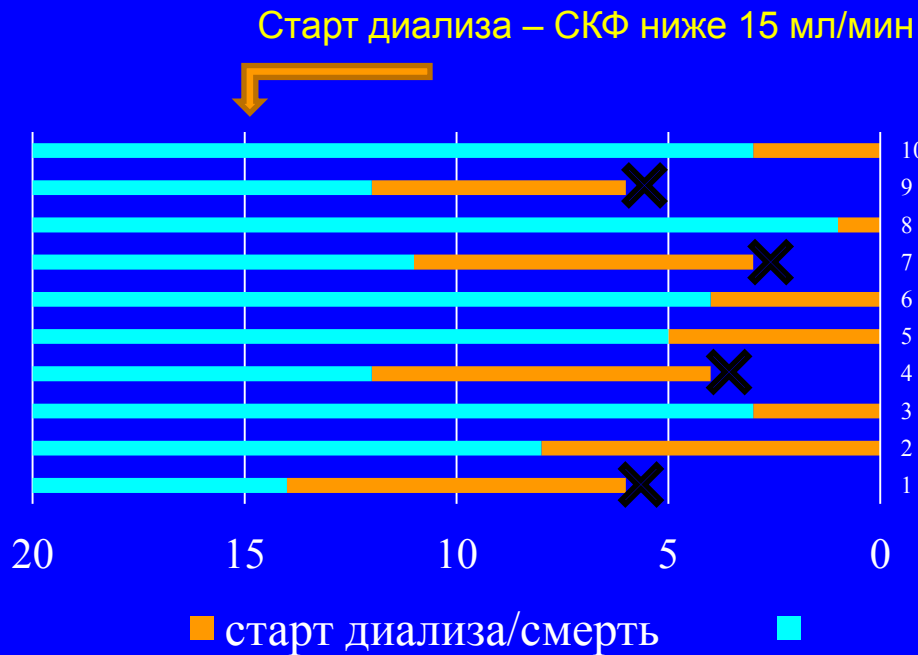
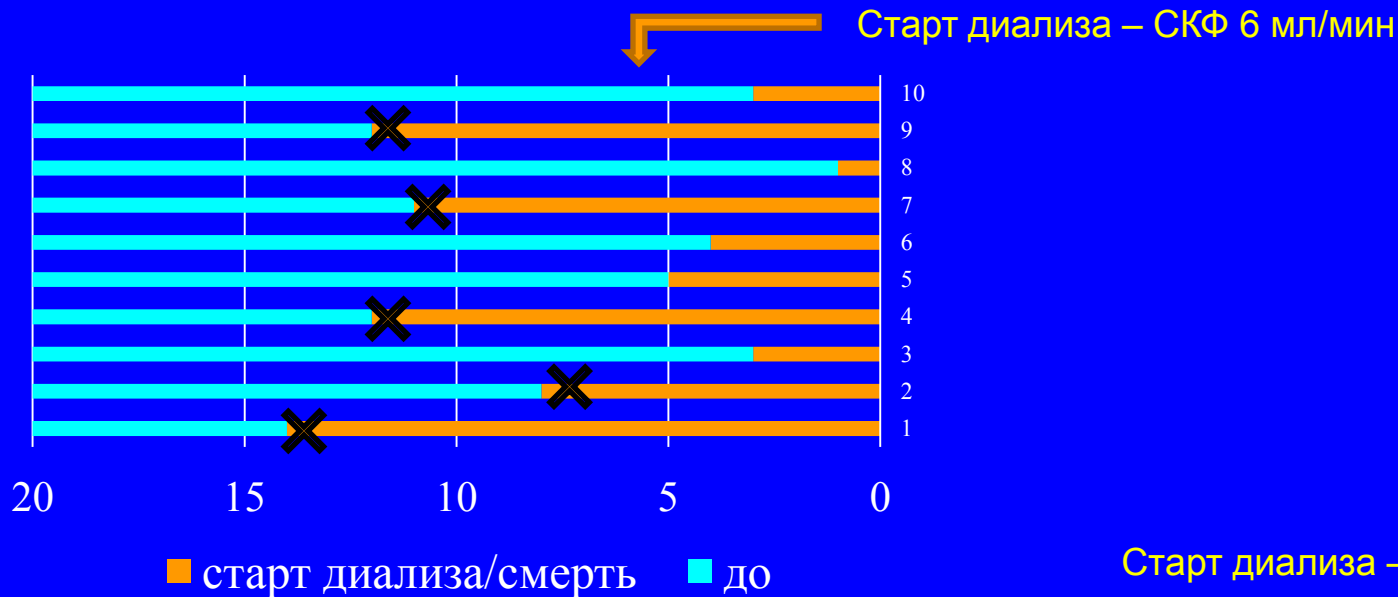


## «lead-time bias»

предвзятость  
«преждевременного»  
старта



# Две предвзятости в анализе выживаемости (bias)

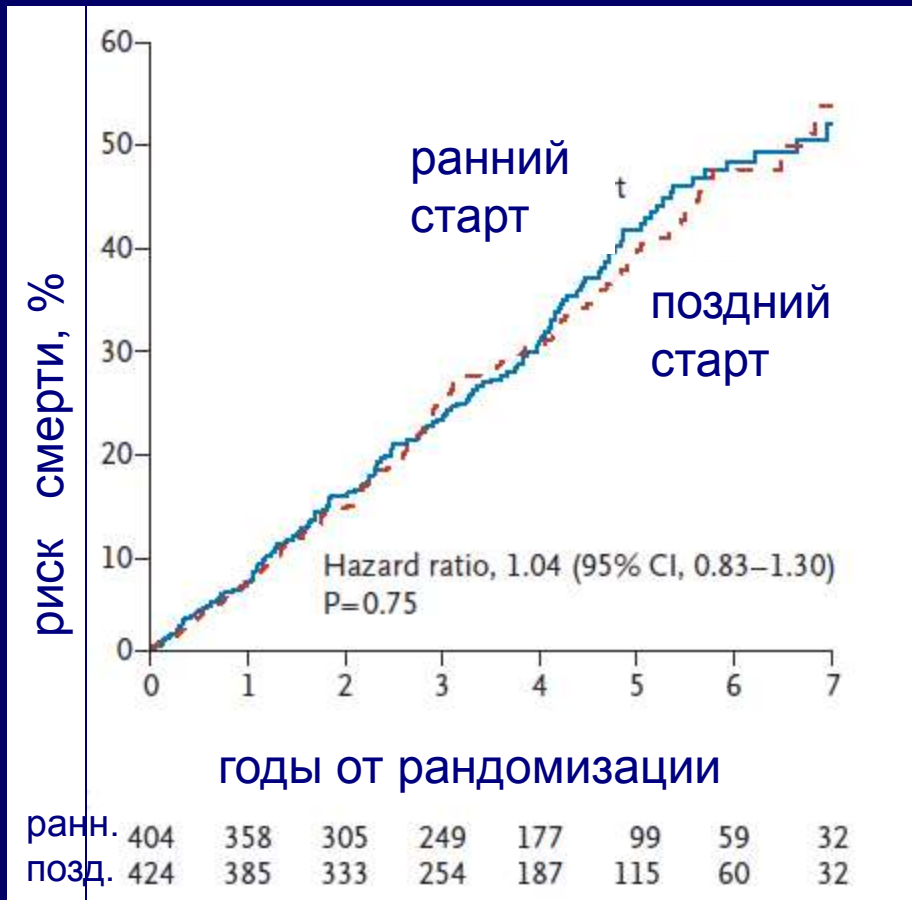


## «survival bias»

предвзятость «отбора»  
долгожителей



# Исследование IDEAL



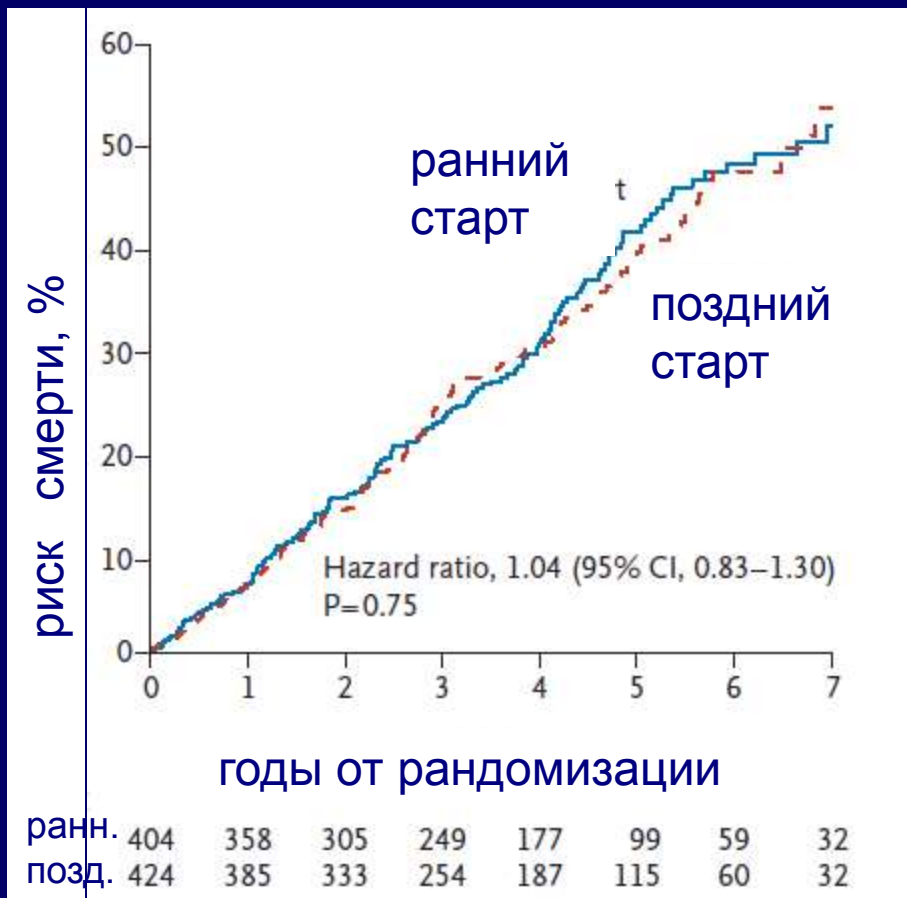
ранний

поздний

10-14 мл/мин

5-7 мл/мин

# Исследование IDEAL



ранний

поздний

10-14 мл/мин

5-7 мл/мин

12 мл/мин

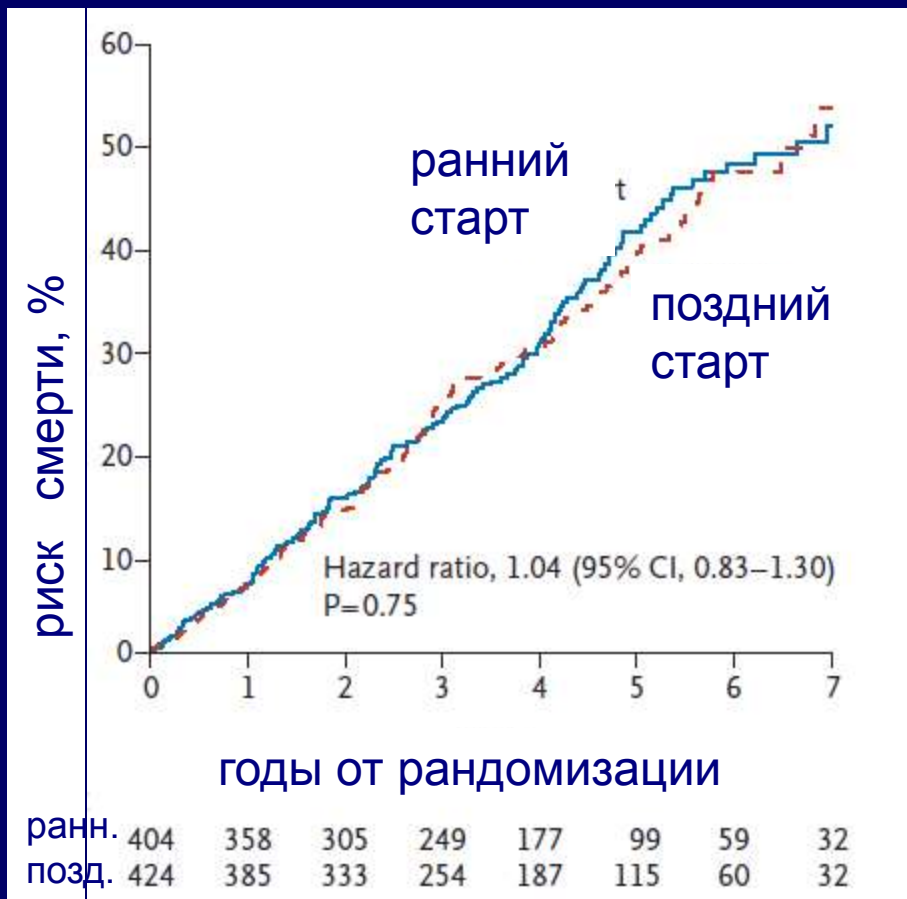
9,8 мл/мин

(КокрафтГолт)

(19% <10 мл/мин

76% > 7 мл/мин)

# Исследование IDEAL



ранний

поздний

10-14 мл/мин

5-7 мл/мин

12 мл/мин

9,8 мл/мин

(19% <10 мл/мин

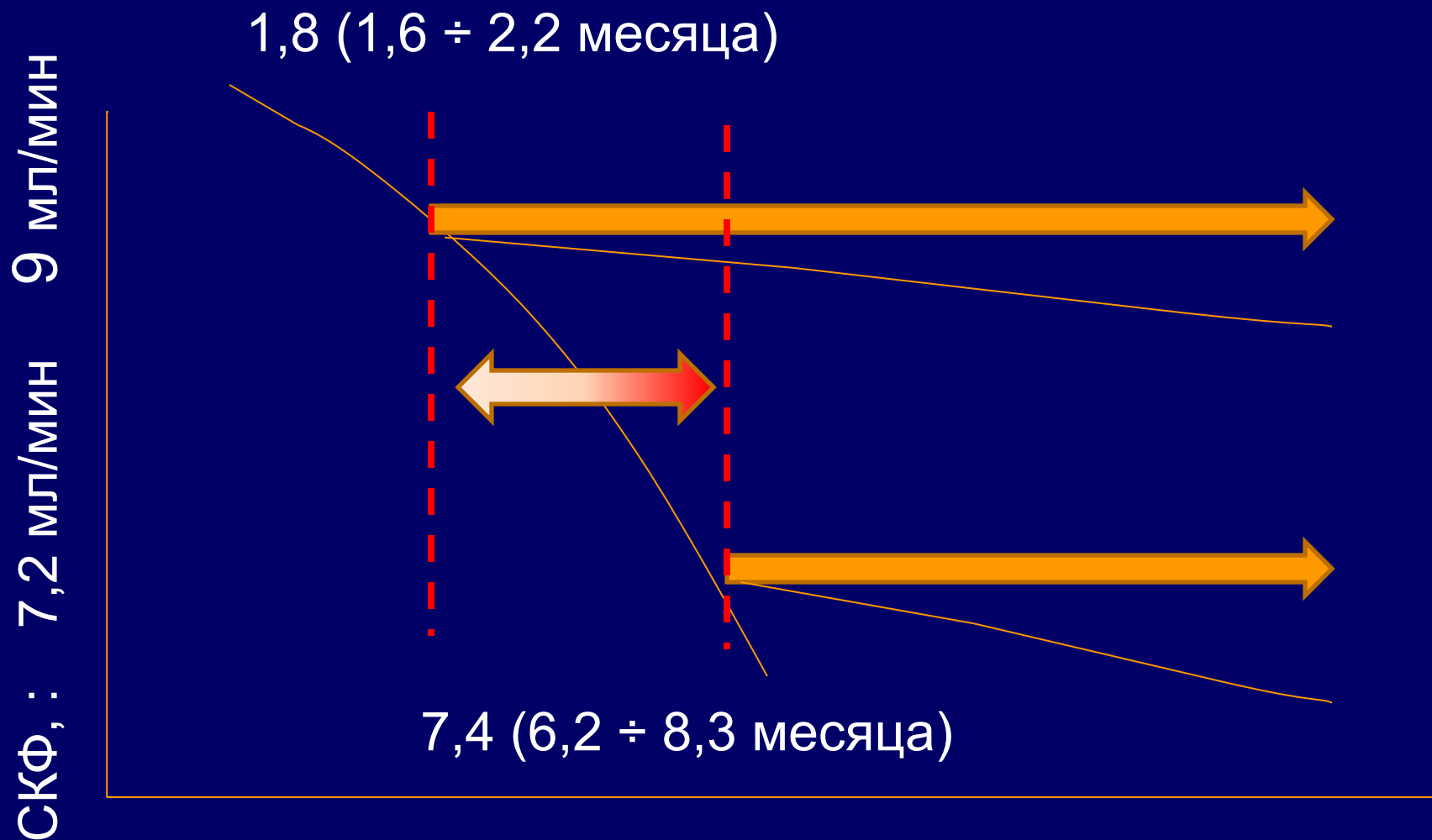
76% > 7 мл/мин)

9 мл/мин

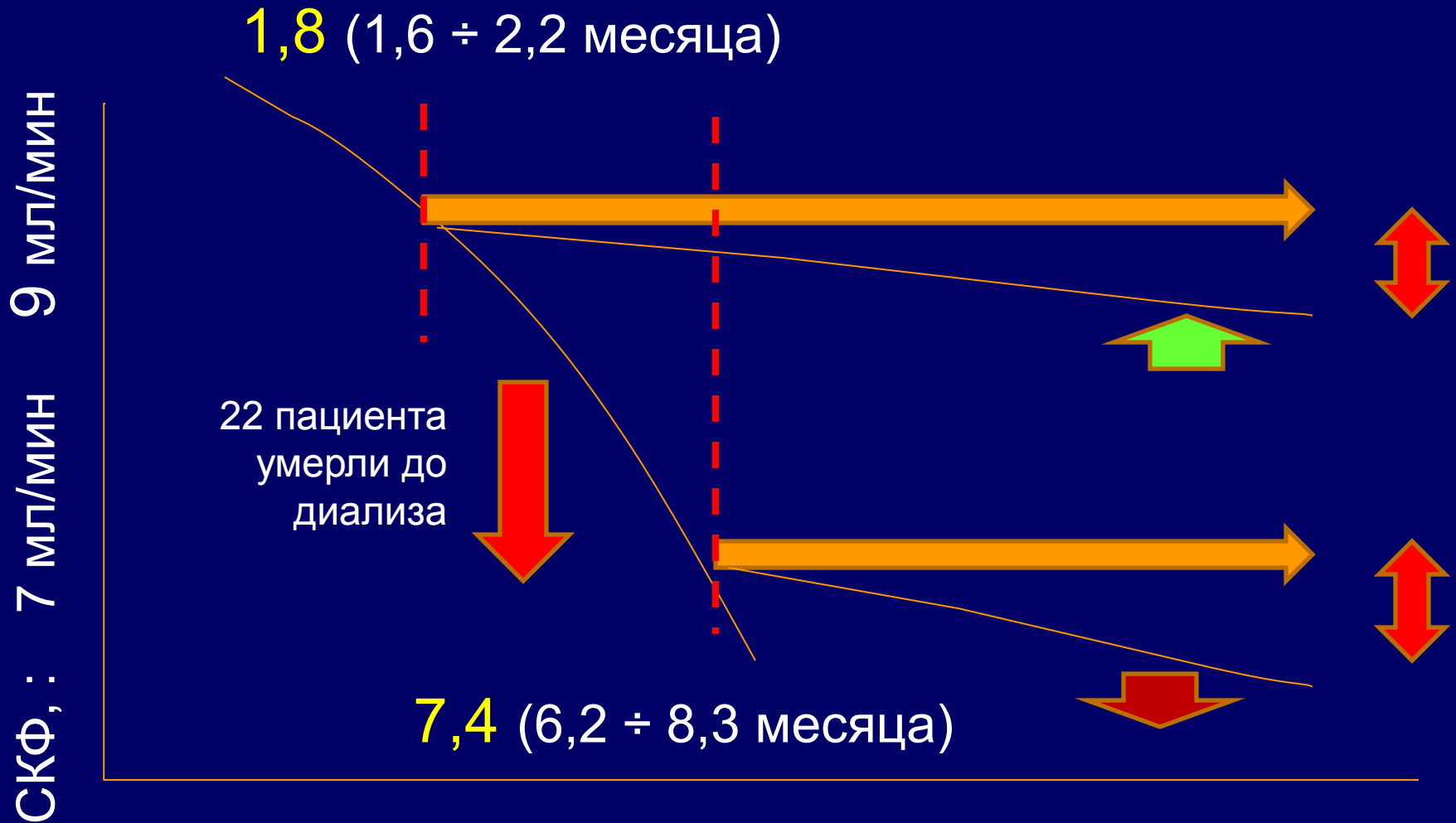
7,2 мл/мин

(MDRD)

# lead-time bias



# survival-time bias



# СКФ на старте диализа и выживаемость: эффект «lead-time bias»

Effect of GFR at dialysis initiation on survival in patients with advanced chronic kidney disease

Taking account of lead-time bias



NECOSAD-2

## СКФ измеренная

	Total n=852	Late n=284	Intermediate n=284	Early n=284
СКФ на старте	5.6 (±3.0)	2.5 (±1.4)	5.4 (±0.7)	8.9 (±2.1)
Возраст, лет	61.1 (47.9; 70.6)	62.1 (47.8; 71.7)	61.8 (49.1; 70.8)	59.0 (47.1; 69.1)
Доля мужчин	527 (61.9)	171 (60.2)	176 (62.0)	180 (63.4)
Доля ГД	437 (51.3)	167 (58.8)	136 (47.9)	134 (47.2)

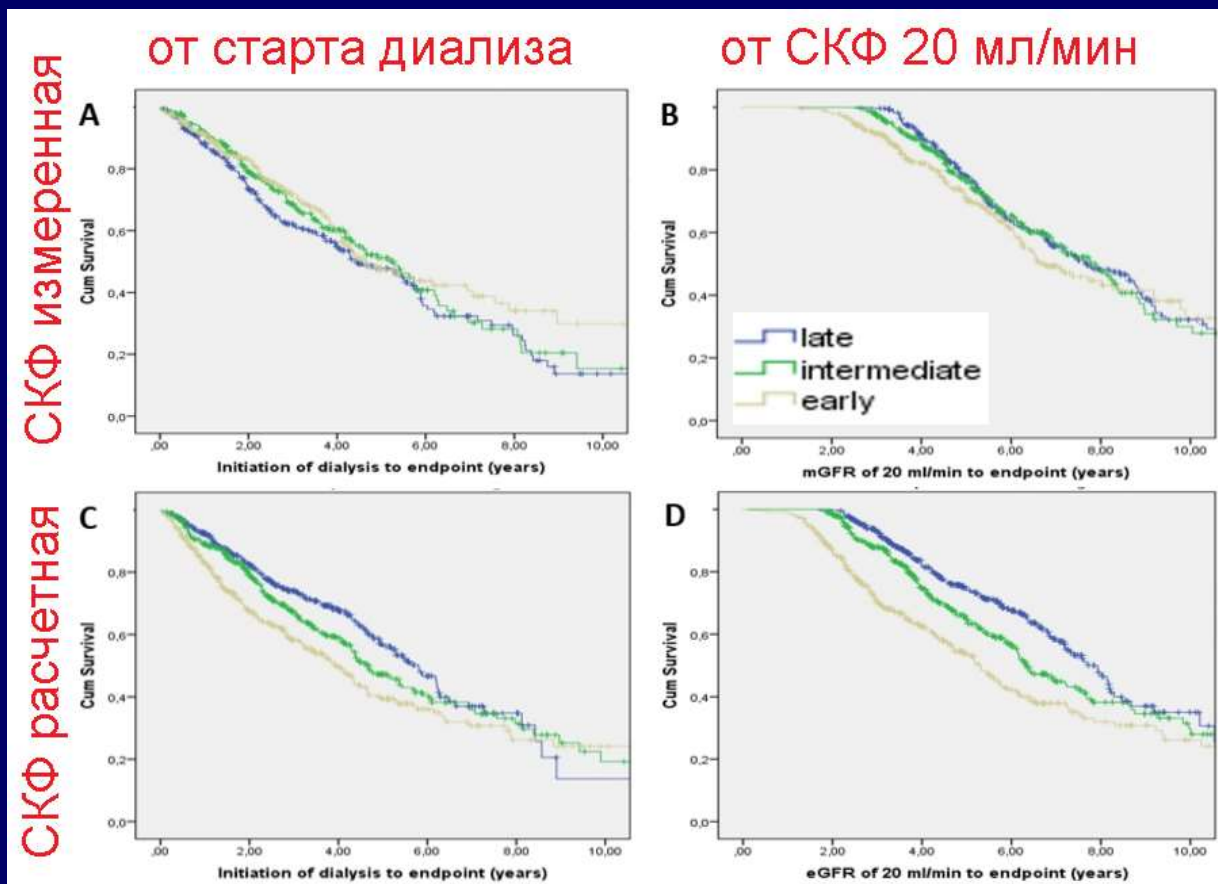
## СКФ расчетная

	Total n=1143	Late n=381	Intermediate n=381	Early n=381
СКФ на старте	7.1 (±2.8)	4.4 (±1.2)	6.7 (±0.6)	10.2 (±2.3)
Возраст, лет	62.0 (50.0; 71.3)	58.3 (46.3; 67.9)	62.5 (50.8; 72.0)	66.3 (54.3; 74.3)
Доля мужчин	716 (62.6)	201 (52.8)	240 (63.0)	275 (72.2)
Доля ГД	687 (60.1)	218 (57.2)	222 (58.3)	247 (64.8)

# СКФ на старте диализа и выживаемость: эффект «lead-time bias»



NECOSAD-2



# Неожиданные эффекты способа оценки СКФ



prof.dr. F.W. Dekker  
 dr. M. van Diepen  
 prof.dr. R. Krediet  
 dr. M. Hemmelder  
 NECOSAD study group

	Crude HR (95% CI)	P	Adjusted HR (95% CI)*	P	"прежде- временность" месяцы
<b>измеренная СКФ</b>					
без коррекции на "преждевременность"					
Late starters (2.5)	Ref		Ref		
Intermediate starters (5.4)	0.86 (0.67; 1.10)	0.23	0.94 (0.73; 1.21)	0.64	
Early starters (8.9)	0.79 (0.61; 1.02)	0.07	0.80 (0.62; 1.04)	0.09	
коррекция на "преждевременность"					
Late starters	Ref		Ref		
Intermediate starters	1.02 (0.80; 1.31)	0.87	1.21 (0.94; 1.56)	0.15	6.3
Early starters	1.14 (0.88; 1.47)	0.32	1.21 (0.93; 1.56)	0.15	13.9
<b>расчетная СКФ</b>					
без коррекции на "преждевременность"					
Late starters (4.4)	Ref		Ref		
Intermediate starters (6.7)	1.21 (0.96; 1.53)	0.10	1.01 (0.80; 1.28)	0.91	
Early starters (10.2)	1.55 (1.24; 1.94)	<0.001	1.01 (0.80; 1.28)	0.91	
коррекция на "преждевременность"					
Late starters	Ref		Ref		
Intermediate starters	1.33 (1.06; 1.69)	0.015	1.13 (0.88; 1.41)	0.38	3.6
Early starters	1.97 (1.58; 2.47)	<0.001	1.31 (1.04; 1.65)	0.024	9.2

Δ СКФ:  
 измер.  
 расчет.

PREPARE-1
211
-5.5 (±6.4)
6.2 (±1.9)
336
-7.6 (±8.9)
8.3 (±4.1)



Dialysis epidemiology  
 22.05.2016

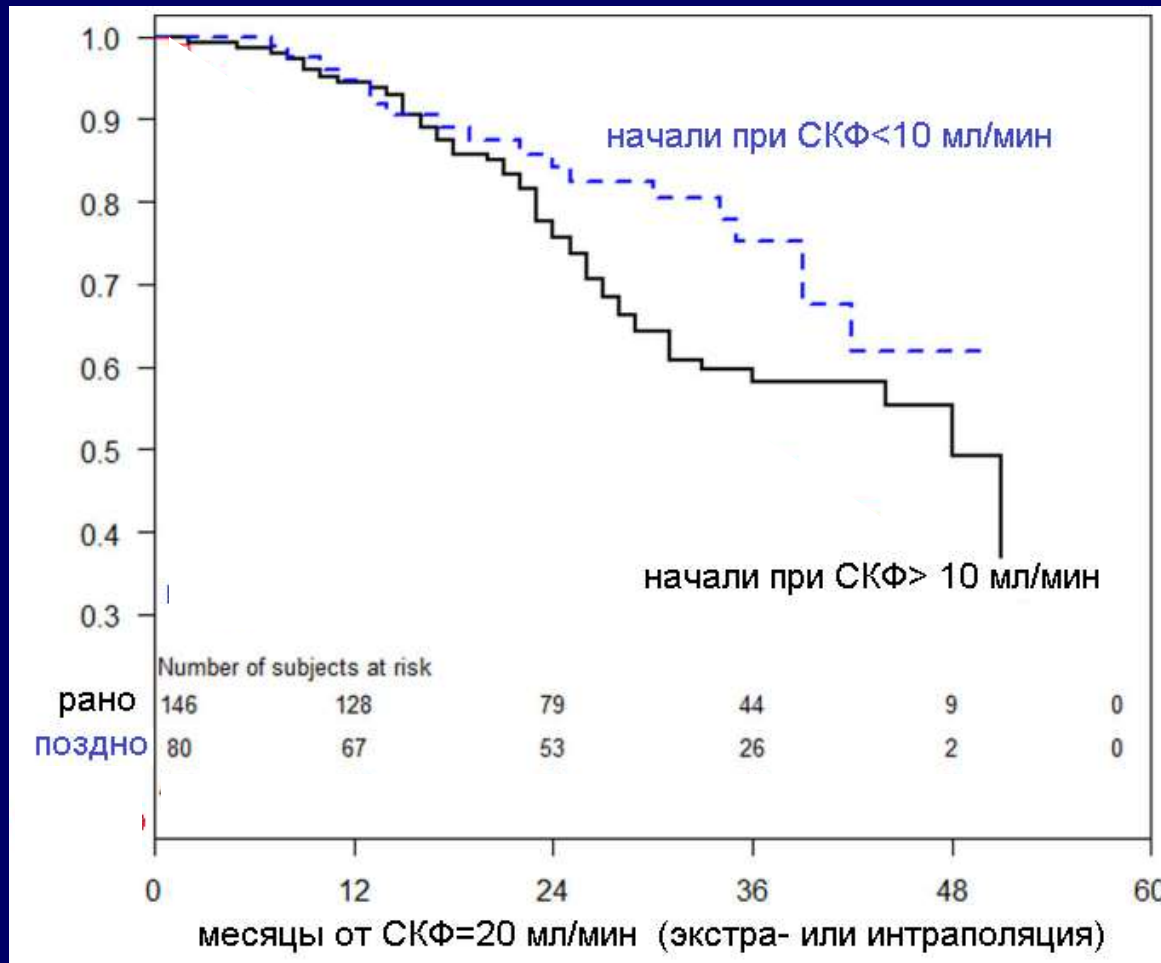
Cynthia Janmaat

EFFECT OF GLOMERULAR FILTRATION RATE AT DIALYSIS INITIATION ON SURVIVAL IN PATIENTS WITH ADVANCED CHRONIC KIDNEY DISEASE - TAKING ACCOUNT OF LEAD-TIME BIAS



# Comparative effectiveness of early versus conventional timing of dialysis initiation in advanced CKD.

## DEcIDE Network Patient Outcomes in End Stage Renal Disease Study



старт наблюдения от  
СКФ=20 мл/мин

652 пациента

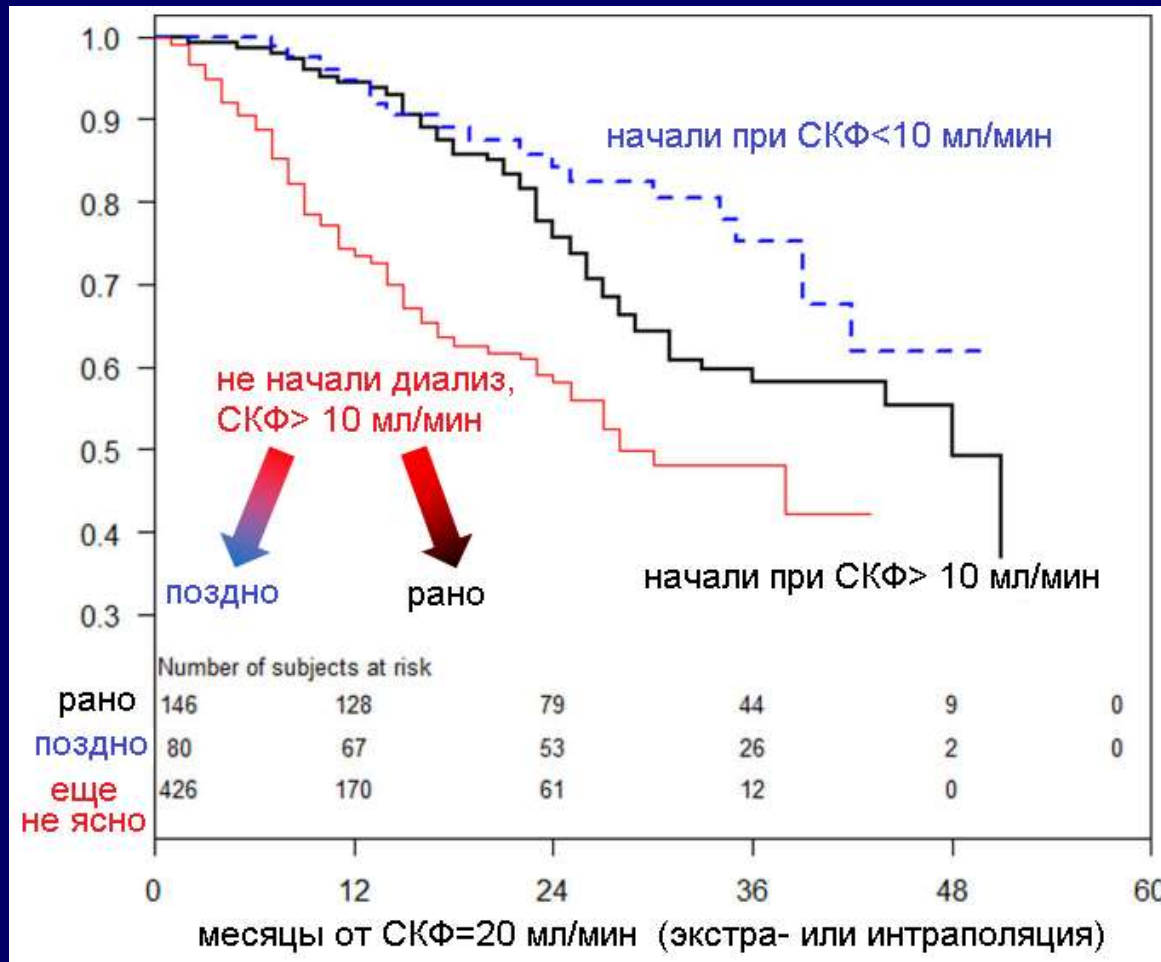
146 – начали рано  
80 – начали «поздно»

относительный риск при  
раннем начале –

0,85; 95%ДИ 0.65-1.11

# Comparative effectiveness of early versus conventional timing of dialysis initiation in advanced CKD.

## DEcIDE Network Patient Outcomes in End Stage Renal Disease Study



старт наблюдения от  
СКФ=20 мл/мин

652 пациента

71% (n=465) не начали диализ

146 – начали рано

80 – начали «поздно»

относительный риск при  
раннем начале –

0,85; 95%ДИ 0.65-1.11

# Начало диализа: принятие решения

случайная выборка – 1691 пациент

1264 (74.7%) - начали диализ в стационаре

1228 (72.6%) – начали диализ на катетере (2000-2009)

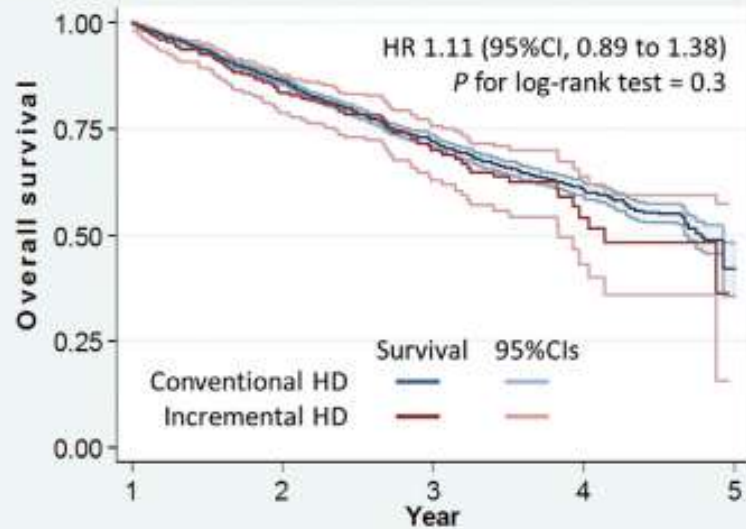
СКФ –  $10,4 \pm 5,7$  мл/мин

Начало диализа определялось динамичным взаимодействием трех процессов:

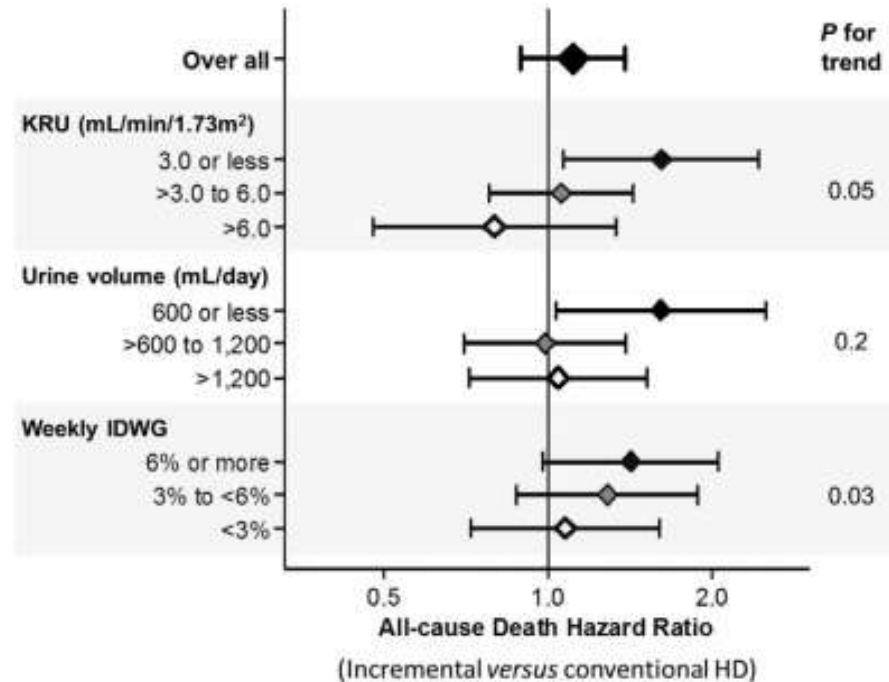
- **врачебная практика** ориентирована на:
  - *подготовить к диализу*
  - *отложить диализ, корректируя симптомы уремии*
- **триггер**: часто к началу диализа подталкивает острое состояние или медицинская процедура, императив «лечить» перекрывает выбор пациента
- **взаимодействие врач-пациент**, которое приобретает черты состязательности, когда рекомендации врача вступают в конфликт с приоритетами пациента

Timing of Initiation of Maintenance Dialysis: A Qualitative Analysis of the Electronic Medical Records of a National Cohort of Patients From the Department of Veterans Affairs

# Гемодиализ в возрастающей дозе



Number at risk		1	2	3	4	5
Conventional HD	8068	4456	2029	687	46	
Incremental HD	351	180	77	21	1	



Incremental Hemodialysis, Residual Kidney Function, and Mortality Risk in Incident Dialysis Patients: A Cohort Study.

# Выживаемость пациентов на диализе в СПб

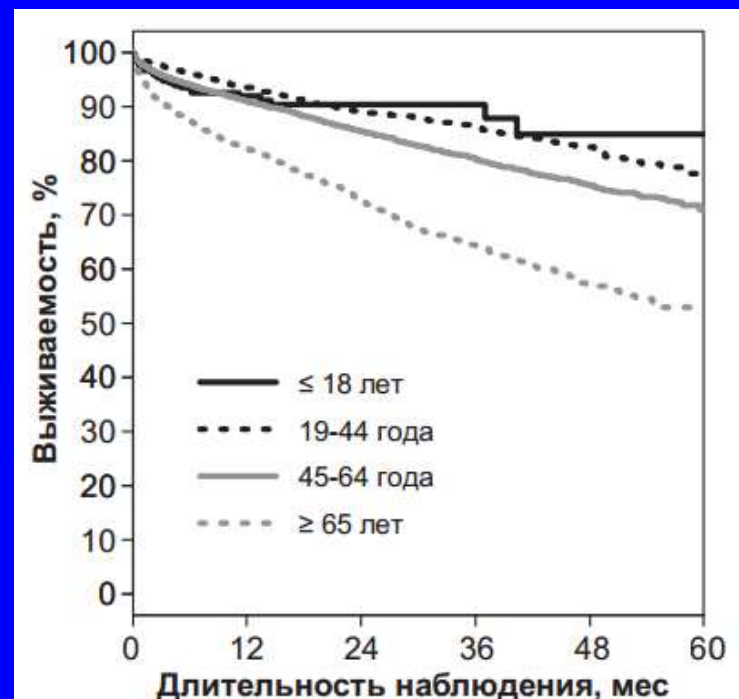
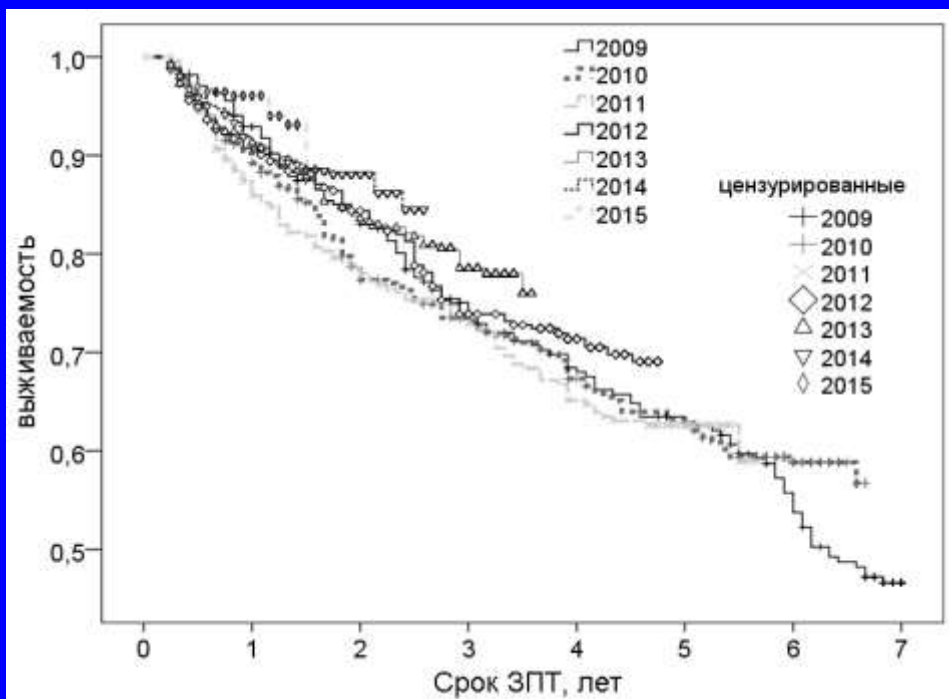


Таблица 2. Выживаемость пациентов по Каплан-Майеру в общей группе

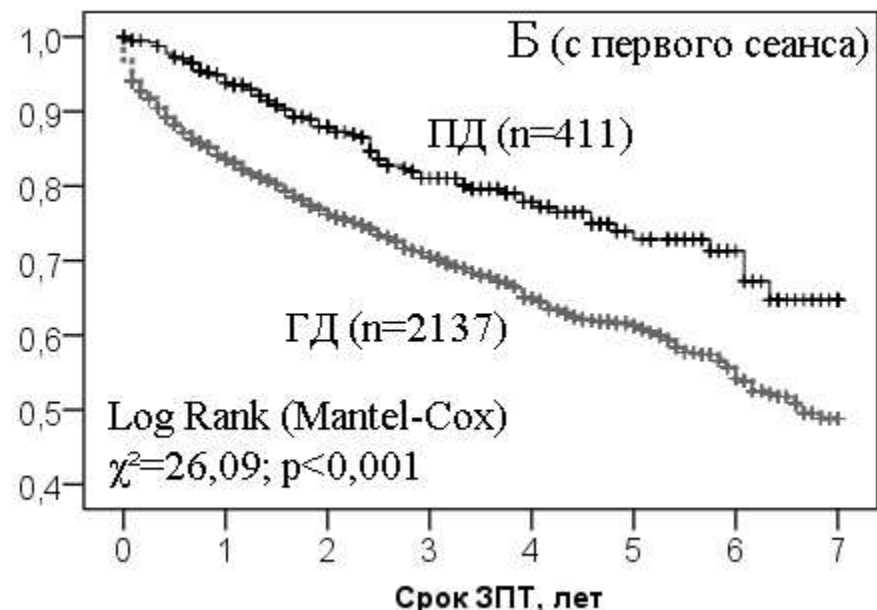
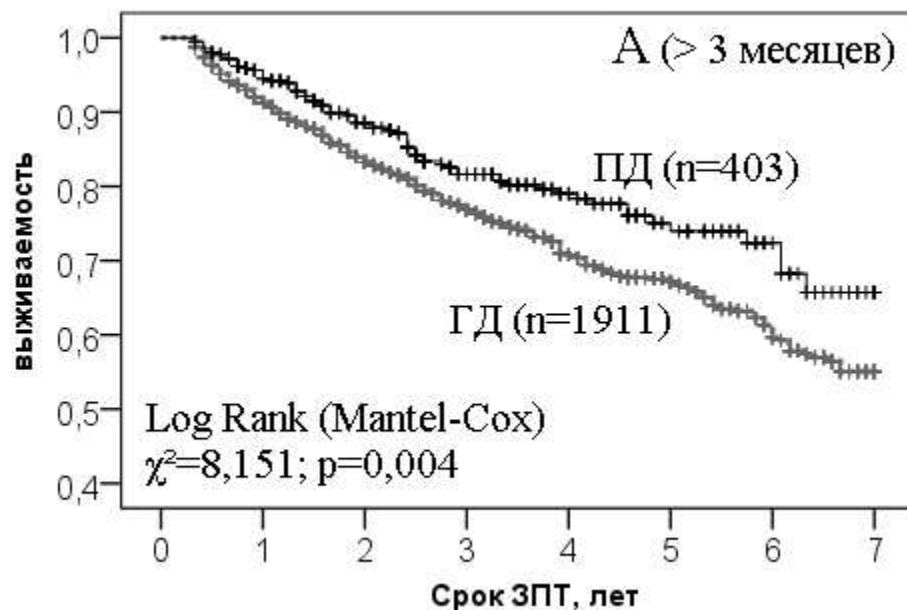
Выживаемость	все пациенты (n=2548)	исключены пациенты со сроком наблюдения менее 3 месяцев (n= 2314)
годовая	85,1±0,7%	91,9±0,6%
трехлетняя	72,0±1,0%	77,7±1,0%
пятилетняя	63,4±1,3%	68,4±1,3%
семилетняя	52,7±1,9%	56,9±2,1%

Регистр РДО, 2009-2013

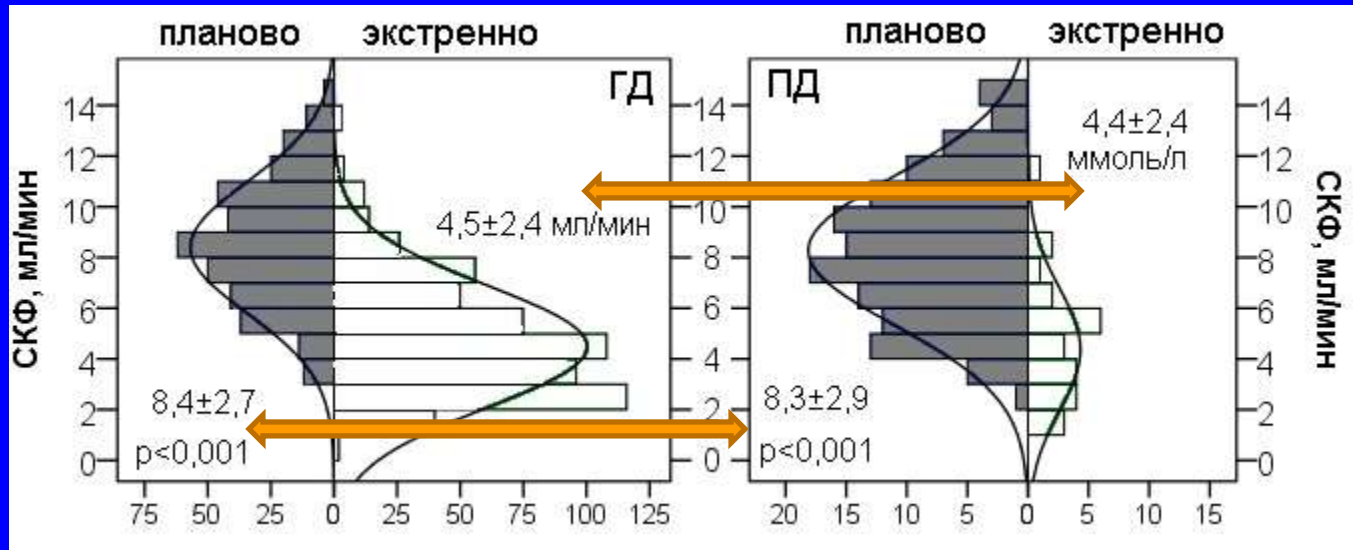
89,9 (89,4-90,3)

69,7 (67,8-71,6)

# Выживаемость пациентов на диализе в СПб



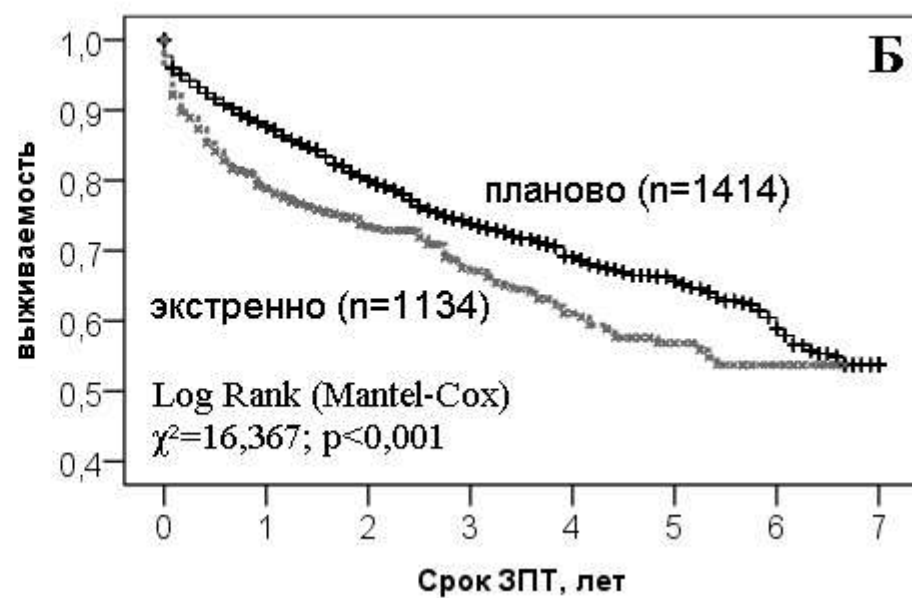
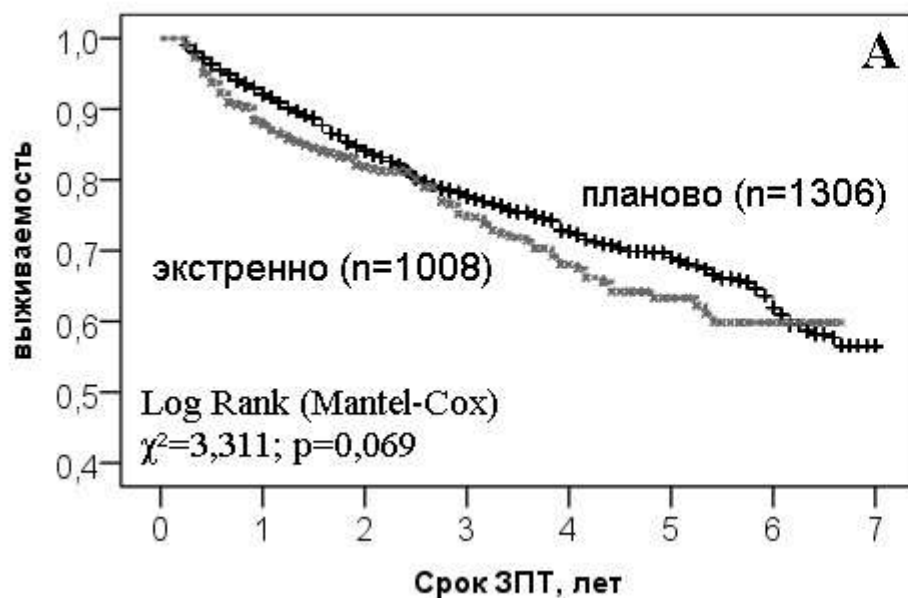
# Уровни СКФ при плановом и экстренном начале ГД и ПД



# Выживаемость пациентов на диализе в СПб

с 90-ого дня

с 1-ого дня





# Выживаемость пациентов на диализе в СПб



# Множественная регрессия: связь выживаемости с СКФ на старте (как с непрерывной величиной)

Модель 1 для **ГД**, n=1911

$\chi^2=156$   $p<0,001$

параметр	значимость	Exp(B)	95,0% CI для Exp(B)
пол (женский v. мужского)	0,004	0,766	0,638÷0,921
возраст, +1 год	>0,001	1,038	1,027÷1,049
сахарный диабет	>0,001	1,823	1,459÷2,278
СКФ (+1 мл/мин)	>0,001	0,843	0,796÷0,892

риски:

у **женщин** – на 23% меньше  
на **1 год** – на 4% больше  
**СД** – в 1,8 раза больше  
на **1 мл** – на 16% меньше

Модель 2 для **ПД**, n=403

$\chi^2=14,1$   $p=0,007$

параметр	значимость	Exp(B)	95,0% CI для Exp(B)
пол (женский v. мужского)	0,094	0,724	0,745÷1,069
возраст (+1 год)	0,009	1,019	1,005÷1,034
сахарный диабет	0,004	2,263	1,305÷3,926
СКФ (+1 мл/мин)	0,079	0,937	0,872÷1,008

риски:

не значимо  
на **1 год** – на 2% больше  
**СД** – в 2,3 раза больше  
не значимо

# Множественная регрессия: связь выживаемости с СКФ на старте (по категориям - квинтили)

Модель 3 для ГД n=1911  
(СКФ – категории)  $\chi^2=163,6$   $p<0,001$

риски:

	параметр	значи- мость	Exp(B)	95,0% CI для Exp(B)
Модель 3 для ГД				
n=1911 (СКФ – категории) $\chi^2=168,1$ $p<0,001$	СКФ (референтная категория – СКФ $\geq 8,8$ мл/мин)		1	
	СКФ 6,3-8,8	0,553	1,093	0,815÷1,467
	СКФ 4,6-6,3	0,046	1,276	1,039÷1,626
	СКФ 3,1-4,6	<0,001	2,119	1,604÷2,799
	СКФ <3,1	<0,001	1,820	1,359÷2,459

по категориям:

не значимо

в 1,3 раза больше

в 2,1 раза больше

в 1,8 раза больше

все пациенты, начавшие ГД, разделены  
на 5 равных групп по уровню СКФ на старте  
≈ по 380 человек

# Множественная регрессия: связь выживаемости с СКФ на старте (по категориям + экстренность)

Модель 4 для ГД n=1911

(СКФ – категории + экстренность)  $\chi^2=175,6$   $p<0,001$

риски:

	параметр	значимость	Exp(B)	95,0% CI для Exp(B)
Модель 4 для ГД n=1911				
(СКФ – категории) + экстренность	СКФ (референтная категория – СКФ >8,8 мл/мин)		1	
$\chi^2=176,1$ $p<0,001$	СКФ 6,3-8,8	0,539	1,095	0,820÷1,464
	СКФ 4,6-6,3	0,553	1,093	0,815÷1,467
	СКФ 3,1-4,6	0,050	1,367	1,001÷1,869
	СКФ <3,1	<0,001	1,787	1,328÷2,404
	экстренно в. планово	0,049	1,252	1,001÷1,565

по категориям:

не значимо

в 1,4 раза больше

в 1,8 раза больше

экстренно – на 25% больше

все пациенты, начавшие ГД, разделены на 5 равных групп по уровню СКФ на старте ≈ по 380 человек

# Множественная регрессия: связь выживаемости с СКФ на старте (+ диагнозы)

Модель 5 ГД+ПД 2314

(СКФ – непрерывная + диагнозы)  $\chi^2=2,263$   $p<0,001$

риски:

параметр	значи- мость	Exp(B)	95,0% CI для Exp(B)
СКФ (+1 мл/мин)	<0,001	0,858	0,822÷0,895
<u>диагноз</u> (рефер. – ХГН (22%))	<0,001	1	
интерстициальные (20%)	<0,001	0,638	0,502÷0,811
сосудистые болезни (11%)	0,841	0,975	0,758÷1,253
неизвестно и другие (24%)	0,031	1,242	1,019÷1,513
системные болезни (7%)	<0,001	1,676	1,277÷2,199
сахарный диабет (16%)	<0,001	1,738	1,402÷2,154

**на 1 мл – на 14% меньше**

*по диагнозам:*

на 36% меньше

не значимо

на 24% больше

в 1,7 раза больше

в 1,7 раза больше

в скобках указаны доли пациентов  
с каждой группой диагнозов

# Характеристика групп пациентов, разделенных по СКФ на старте

референтная группа




Таблица 6. Характеристики групп пациентов, разделенных по квинтилям исходной рСКФ

рСКФ на старте, мл/мин	<3	3-4,7	4,7-6,4	6,4-8,7	>8,7	различия, p
фосфаты, моль/л	1,58±0,33*	1,52±0,44*	1,38±0,35	1,31±0,36	1,34±0,23	
гемоглобин, г/л	72±14*	82±18*	88±19*	97±16	98±14	<0,001 для тренда
альбумин г/л	38±6*	40±4*	41±5	41±4	42±4	
коморбидность <sup>#</sup> , баллы	5,1±3,1*	6,1±2,8*	6,5±3,3*	7,4±3,6	8,1±3,4	<0,001 для тренда
* - p<0,05 в сравнении с верхним квинтилем; <sup>#</sup> - по Чарлсон						

все пациенты, начавшие ГД, разделены на 5 равных групп по уровню СКФ на старте ≈ по 380 человек

# Trade-off наших ресурсов сегодня

- своевременный старт диализа !!
- возможность выбора метода лечения !!
- безопасный и эффективный доступ
- снижение рисков внезапной смерти !
- снижение рисков сосудистой кальцификации !
- нормализация АД (междиализного, в т.ч.) !!
- достижение эуволемии !!
- уменьшение гиперфосфатемии !!
- стремление к целевым значениям ПТГ +/-
- обеспечение целевых значений Hb +/-
- обеспечение целевых значений дозы диализа +/-
- гемодиафильтрация +/-
- чистота диализа / хр.воспаление !!
- частота диализа / длительность сеанса !!
- коррекция КОС !



УЧРЕЖДЕННАЯ ДЛЯ БѢДНЫХЪ ВЪ 1803МЪ

