

Dialyse-adequaatheid: Minimale vereisten?

I Inleiding

Sinds vele jaren gebruiken we in ons dialysecentrum in Roeselare de "KT/V" als een parameter van dialyse-adequaatheid, zowel bij de hemodialyse- (kunstnier) als bij de peritoneaal dialyse- (buikspoeling) patiënten. KT/V drukt de "klaring" (K) uit van uremische toxines (in casu ureum), in functie van de tijd (T), rekening houdend met het volume (V) van de patiënt. Wat hierna volgt is een samenvatting van de wereldliteratuur daaromtrent. Is ons streven naar het bereiken, bij elke individuele patiënt, van de minimale dialyse adequaatheidscriteria (uitgedrukt door de KT/V) inderdaad belangrijk voor de overleving van deze patiënt, en voor zijn levenskwaliteit?

II Hemodialyse

1. NCDS-studie (1981):

De National Cooperative Dialysis Study (NCDS) uit de USA werd gepubliceerd in 1981. Toen bestond KT/V nog niet als parameter van dialysehoeveelheid. Men gebruikte toen de absolute uremiecijfers in het bloed en zag dat de levenskwaliteit slechter was bij patiënten met zeer hoge ureumcijfers en geringe dialysedosis. In die NCDS-studie was er geen invloed van de dialysedosis op de overleving van de patiënt. Patiënten met hogere ureumcijfers in het bloed wel meer in het hospitaal voor allerlei problemen.

Wanneer we de hoge en lage ureumgroep in de NCDS studie op heden zouden bekijken volgens de moderne dialyse-efficiënte criteria (KT/V), dan zou de hoge ureumgroep een gemiddelde KT/V hebben van 0.45 per hemodialyse wat zeer laag is. De lage ureumgroep zou op heden een KT/V hebben van 0.85 wat nog altijd aan de lage kant is. Met andere woorden de hoge ureumgroep in deze NCDS studie werd zwaar ondergedialyseerd. Het is dan ook niet te verwonderen dat deze hoge ureumgroep die slecht gedialyseerd werd veel meer hospitalisaties voor allerlei problemen kende.

Sinds het publiceren van deze NCDS studie in de wetenschappelijke literatuur werd geen enkele "gerandomiseerde gecontroleerde" (d.w.z. wetenschappelijk verantwoorde) goede klinische studie gepubliceerd, die het concept KT/V als predictor van overleving en van levenskwaliteit en hospitalisatierisico onder de loep nam. Misschien is de betere patiëntenoverleving in deze dialysecentra, die een hoge dialysedosis (dus hoge KT/V) nastreven, te danken aan andere factoren dan die hoge KT/V?? Men kan zich inderdaad afvragen of hemodialysecentra die een hoge KT/V nastreven bij hun patiënten [met andere woorden een voldoende en intensieve dialysedosis], zouden kunnen gerund worden door zeer goede artsen, die allicht ook iets beter zijn in het behandelen en diagnosticeren van andere aspecten van de patiëntenzorg dan het aspect dialyse-efficiëntie. Het zou ook kunnen zijn dat patiënten, die een langere dialyseduur vlot accepte-



hogere bloeddebieten, misschien ook net deze patiënten zijn die de beste basiskarakteristieken hebben (bv. betere hart- en bloedvattoestand) zodat ze sowieso een langere levensverwachting en betere levenskwaliteit hebben dan degene die bijvoorbeeld hun dialysetijd zo kort mogelijk willen houden.

Ondanks het feit dat de KT/V als parameter van dialyse-adequaatheid in de wetenschappelijke literatuur tussen 1980 en 2000 onvoldoende werd bevestigd, werd de KT/V overal in de wereld in de goede centra van hemodialyse aanvaard als zeer goede parameter van dialyse-adequaatheid. De zogenaamde DOQI-guidelines (Dialysis Outcomes Quality Initiative) gepubliceerd in 1997 in de American Journal of Kidney Diseases gaf aan dat de KT/V per hemodialysesessie 1.2 moet zijn of meer wil ze adequaat zijn. Vele nefrologen hebben ondertussen aanvaard dat "hoe meer dialyse wordt gegeven, hoe beter dit is voor de patiënt".

2. HEMO-studie 2002:

Recent werd de HEMO-studie gepubliceerd in de Verenigde Staten. Hierbij werden 1.846 patiënten betrokken waardoor de studie 80 % kans had om voldoende "krachtig" te zijn om verschillen tot 25 % in overleving te bewijzen tussen twee verschillende hemodialysehoeveelheden. Er werden twee dialysedosisen met elkaar vergeleken: een lage dialysedosis overeenkomende met een KT/V van 1.25/dialysesessie enerzijds, en een hoge dialysedosis overeenkomende met een KT/V van 1.65 per sessie. Daarnaast werden ook twee soorten kunstnieren vergeleken met elkaar: de low flux en de high flux kunstnieren (de eerste met een beta 2 microglobulineklaring lager dan 10 ml/min en de tweede met een beta 2 microglobulineklaring van hoger dan 20 ml/min). Wanneer men al deze patiëntengroepen met elkaar vergeleek waren ze volledig vergelijkbaar voor wat betreft andere factoren, die de overleving beïnvloeden zoals leeftijd, geslacht, andere aanwezige ziekten, nog eigen restnierenfunctie, ...

Wat waren nu de resultaten van de HEMO-studie?

High flux kunstnieren gaven een duidelijke vermindering van het risico om te overlijden, vooral bij vrouwen (relatief risico 0.81 versus 1). Vooral bij patiënten die langdurig werden gedialyseerd met een gemiddelde duur van ongeveer 4 jaar, werd gezien dat high flux kunstnieren het relatieve risico om te overlijden significant deden dalen (relatief risico 0.68). De associatie van high flux kunstnieren met de langere overleving past in de theorie van de "middle moleculen toxiciteit" die beter worden verwijderd met de high flux kunstnieren dan met de low flux kunstnieren. In Roeselare worden, sinds ze op de markt zijn, enkel high flux kunstnieren gebruikt, ondanks veel hogere kostprijs, en enkel in het belang van de patiënt.

3. Belang van de dialysedosis voor de patiënt overleving aan de kunstnier:

Blijft de dialysedosis dus belangrijk voor de overleving??? We zijn overtuigd van wel. Echter: het impact van de dialysedosis vlakt wat af bij KT/V's gelegen tussen de 0.9 en 1.3. Lager dan 0.8 is zeker slecht. Andere literatuurgegevens komende uit "nationale registry gegevens" suggereren dat het toch belangrijk is om KT/V ergens rond de 1.2 per hemodialysesessie te krijgen wanneer men 3 x per week dialyseert.



Recentere studies suggereren hier en daar dat zelfs hogere KT/V's boven de 1.2 per kunstniersessie nog beter zouden zijn voor de patiënt. Echter: het risico om te overlijden als hemodialysepatiënt hangt in zeer vele gevallen méér af van andere factoren dan de dialysedosis (KT/V). De belangrijkste doodsoorzaken zijn cardiovasculaire oorzaken (hart- en bloedvatziekten). Risicofactoren hiervoor zijn: hoge bloeddruk, diabetes, roken, teveel cholesterol, ... Tevens slechte factoren zijn een hoog CRP (bloedtest als maat van ontsteking), te

veel fosfor in het bloed, een hoog calcium fosfor product (hoger dan 60) in het bloed, een belangrijke graad van bloedarmoede, ... allen bijdragende tot hart- en bloedvatenziekten. Al deze factoren kunnen allicht weinig of niet worden beïnvloed door de dialysesedosis. De meeste patiënten die starten met kunstnierbehandeling hebben al vooraf belangrijk cardiovasculaire hart- en bloedvatenziekten die een veel belangrijker impact hebben op hun levensprognose. Daarom is de predialysebegeleiding met onderkennen van al deze problemen en adequaat behandelen van deze andere risicofactoren voor hart- en bloedvatenziekten zo uitermate belangrijk.

III Peritoneaal dialyse of buikspoelingen

1. De jaren tachtig: beginjaren van buikspoelingen:

In de jaren '80 werd peritoneaal dialyse reeds op progressief grotere schaal toegepast en het was dus logisch dat men ook bij deze patiënten ging kijken naar het belang van de dosis peritoneale dialyse. De dosis peritoneaal dialyse werd ook uitgedrukt als KT/V (per week en niet per dag of per buikspoeling). Het werd snel duidelijk dat een KT/V van 2.0 per week dezelfde controle had op de uremie als hemodialyse 3 x per week met elk 1.2 KT/V per kunstniersessie. Met andere woorden: een week KT/V van 2.0 buikspoelingen = een week KT/V van 3.6 kunstnierbehandeling.

De laatste jaren is het duidelijk geworden dat mensen behandeld met peritoneaal dialyse of buikspoelingen, langer dan mensen aan de kunstnier een eigen resterende nierwerking behouden. Ook al is deze maar 5 of 10 of 12 %, dan draagt ze zeker bij tot de relatief goede resultaten van peritoneaal dialyse.

2. CANUSA-studie:

De belangrijkste studie voor wat betreft de buikspoelingen en zijn adequaatheid (KT/V) is de Canusa-studie (gepubliceerd in de Journal of American Society of Nephrology 1996). Deze studie toonde aan dat per extra 0.1 KT/V per week stijging van de dialyse-efficiëntie van de buikspoelingen, het relatief risico op het overlijden daalde met 6 %. Een beetje anders uitgedrukt bekeek men in deze studie de dialyse-efficiëntie ook met de "week kreatinine klaring" en men zag dat per 5 liter "week kreatinine klaring" toename, het relatieve risico om te overlijden daalde met 7 %.

Gelijkaardige resultaten werden gepubliceerd door o.a. Mallorca in Nephrology Dialysis and Transplantation in 1995.

3. Al deze *studies i.v.m. peritoneaal dialyse adequaatheid hebben geleid tot de publicatie* van de DOQI (DOQI = Dialysis Outcome Quality Initiative) in 1997. Deze internationale DOQI-criteria van minimale peritoneaal dialyse adequaatheid schreven voor om te streven naar een KT/V per week van minstens 2.0 en een kreatinine van 60 liter per week. Iets hogere cijfers (KT/V 2.1 – 2.2) werden voorgeschreven voor automatische peritoneaal dialyse met de nachtelijke cyclus.

4. Kritiek kwam op de Canusa-studie omdat het geen "gerandomiseerde gecontroleerde" studie is m.a.w. men kon enkel "associaties" beschrijven en geen "oorzaak - gevolg" verband tussen de dosis dialyse en de overlevingskansen. Critici van de Canusa-studie beweren dat de beste resultaten werden bekomen wat betreft overleving in de groep patiënten die nog een eigen goede restnierfunctie hadden. Om die reden gingen een paar onderzoekers nl. Baskaran in Toronto en Szto in Hong Kong onderzoek doen naar patiënten die niet meer waterden in peritoneaal dialyse. Ze publiceerden hun studieresultaten in Peritoneal Dialysis International 2000

en in de Journal American Society of Nephrology in 2001. Deze onderzoekers beschreven een belangrijke overlevingsverbetering bij peritoneaal dialysepatiënten zonder urineproductie, die een peritoneale dialyse KT/V hadden van 1.85 per week of meer.

Ook hier weer was de dosis peritoneaal dialyse belangrijk voor overleving doch ook hier zoals in de Canusa-studie waren het geen wetenschappelijk perfect "gerandomiseerde" studies, zodat alleen een associatie kon worden beschreven tussen de dialyse-efficiëntie en het sterfterisico doch geen oorzaak – gevolg verband kon bewezen worden.

5. ADEMEX-studie (1998):

In 1998 werd een zeer belangrijke studie bij peritoneaal dialysepatiënten opgezet in Mexico. De Ademex-studie werd gepubliceerd in 2002 in de Journal of American Society of Nephrology.

Men vergeleek twee groepen patiënten in de Ademex-studie een eerste groep kreeg standaard 4 x per dag 2 liter CAPD wisselingen; in de tweede groep patiënten streefde men naar maximale dialyse-efficiëntie zodat een KT/V week van 2 werd bereikt via het optrekken van de volumes van elke wisseling tot 2.5 en zelfs tot 3 liter per wisseling, en ook door een 5^{de} wisseling per 24 uur aan de behandeling toe te voegen. In deze studie werd de nachtelijke cyclus niet gebruikt. Uiteindelijk kon men 2 groepen patiënten vergelijken nl. degene met een KT/V van 1.6 per week en degene met een KT/V van 2.1 per week. Deze studie toonde geen belangrijke verschillen in mortaliteit. Ook voor de patiënten zonder rest eigen nierfunctie konden geen verschillen worden aangetoond. Critici van de Ademex-studie merkten op dat misschien de resultaten van een Mexicaanse populatie (kleine mensen) niet konden worden geëxtrapoleerd naar Westerse landen. Het moet echter gezegd worden dat de procenten patiënten met diabetes, of ernstige cardiovasculaire ziekten vrij gelijklopend waren in de Ademex-populatie zoals we ze kennen in België.



BESLUIT

IV Is de dialysedosis bij kunstnier of buikspoelingen nog altijd belangrijk in 2003?

1. Wanneer we alle literatuurgegevens samennemen voor wat betreft kunstnierpatiënten kunnen we momenteel besluiten dat het belangrijk is om een voldoende dialysedosis te geven die overeenkomt met een KT/V per kunstniersessie van minstens 1.2. Waarschijnlijk is wat hoger nog beter.

Voor wat betreft de buikspoelingspatiënten of peritoneaal dialysepatiënten kan worden gesteld dat een "week" KT/V van minstens 1.7 (en misschien van 2) de minimale dialysedosis is die moet worden bereikt om maximale levenskansen te hebben. Waarschijnlijk is het volgen van de KT/V voldoende en brengt de bepaling van kreatinine klaring niets bij aan de diagnostiek van de "na te streven adequaatheid".

2. Het heeft zeker een logische onderbouw om méér te streven naar buikspoelingen als eerste behandeling, omdat over de eerste paar jaar buikspoelingen de eigen nierfunctie beter wordt bewaard, dan na de eerste paar jaar kunstnierbehandeling. Het blijkt dat het bewaren van de eigen resterende nierfunctie, hoe laag ze ook mag zijn ergens tussen de 1 en 15 % bv. toch nog een belangrijke invloed heeft op de overleving van de patiënt en zijn levenskwaliteit.

3. Vraag is of we bij de kunstnierpatiënten de levensverwachting en levenskwaliteit nog zouden kunnen verbeteren door het dagelijks kort (bv. 2½ uur) dialyseren i.p.v. 3 x per week. Hier en daar experimenteert men ook met nachtelijke kunstnierbehandelingen. De vraag is of dit betaalbaar is gezien is bewezen dat dit toch tot 25 % meer kosten leidt voor de maatschappij. Vraag is of dit ook haalbaar is voor een aantal patiënten en voor de gezondheidswerkers vermits dit een significante zware impact heeft op het sociale leven en op de organisatie gezondheidszorg in de kunstniercentra.

4. Het leidt geen twijfel dat het risico om te overlijden en het risico om gehospitaliseerd te worden enorm veel meer afhangt van andere factoren dan de dialyse-adequaatheid. Factoren zoals hoge bloeddruk, suikerziekte, roken, hoog cholesterol, hoog fosfor in het bloed, hoog calcium fosforproduct in het bloed, bloedarmoede, ... hebben ongetwijfeld een grotere impact op de levensduur van de patiënt en op zijn levenskwaliteit.

Waarschijnlijk is de predialyseperiode de beste tijd om nog te kunnen op tijd ingrijpen in ziekten van hart- en bloedvaten. De levensduur van de patiënten eens ze aan de dialyse liggen, wordt inderdaad meer bepaald door de toestand van hart- en bloedvaten vóór de start van de dialyse, veel meer dan wat men nog kan tijdens de dialyseperiode beïnvloeden. Daarenboven kan de evolutie naar dialyseenood in veel gevallen belangrijk worden afgeremd door VROEG-TIJDIGE preventieve en curatieve behandelingen. Daarom is van groot belang dat patiënten met nierziekten op tijd en zo vroeg mogelijk gezien worden door de nefroloog in samenspraak met de huisarts. Zij kunnen zo tijdig op een geïndividualiseerde wijze kunnen inspelen op de belangrijkste risicofactoren bij elke geïndividualiseerde patiënt.

Dr. J. Verbanck, Nefroloog
