UNAPREĐENJE KVALITETA HEMODIJALIZE PRIMJENOM RAZLIČITIH MODELA ZA PROCJENU ADEKVATNOSTI

IMPROVEMENT OF HEMODIALYSIS QUALITY BY APPLICATION OF VARIOUS
MODELS FOR ADEQUACY ASSESSMENT

Vlastimir Vlatković

Sažetak. Naponi za poboljšanjem kvaliteta hemodijalize i liječenja dijaliznih bolesnika, dovela su do razvijanja različitih modela rada i kontrole. Kontinuirano unapređenje kvaliteta je interni proces koji je neophodan da bi se pokrenuli svi segmenti ka podizanju nivoa kvaliteta brige i liječenja. Sistem unapređenja kvaliteta mora biti jasan, zasnovan na čvrstoj osnovi, široko rasprostranjen i dobro kontrolisan.

Ključne riječi: Hemodijaliza, Unapređenje kvaliteta

Koncept kontinuiranog unapređenja kvaliteta dijalize

Nastojanja da se unaprijedi kvalitet dijalize i poboljšaju rezultati liječenja dijaliznih bolesnika, dovela su do različitih modela rada i kontrole. U početku, oni su bili usmjereni na pojedine segmente procesa rada (tehnološki napredak, kontrolu isporučene doze dijalize, mjerenje kliničkih rezultata i sl.). Međutim, brzo se shvatilo da je problem mnogo kompleksniji i da njegovo rješenje nije ni malo jednostavno.

Kontinuirano unapređenje kvaliteta je interni proces koji je neophodan da bi se pokrenuli svi segmenti radi podizanja nivoa kvaliteta brige i liječenja. U ovom procesu, mjerenje postignutih rezultata ili ishoda liječenja je kontrolisano, a ciljevi su jasno formulisani. Promjene kliničkih parametara su strogo definisane i usmjerene ka postizanju što boljeg kvaliteta liječenja. Mogućnosti za poboljšanje kvaliteta rada utvrđuju se mjerenjem kliničkih rezultata, primjenom novih naučnih i tehnoloških dostignuća i procjenom njihovog uticaja na rezultate liječenja [1-3].

Adekvatnost hemodijalize

Adekvatna dijaliza bi trebalo da obezbijedi dobro opšte stanje, nisku stopu morbiditeta i da omogući bolesnicima da postignu socijalnu nezavisnost. Dobro propisana hemodijaliza bi trebalo da bude individualizovana, praćena i regularno provođena [4-6].

Utvrđivanje adekvatnosti bi trebalo da obuhvati: klirens malih molekula, adekvatnu ultrafiltraciju, nutritivni status, stepen katabolizma proteina, kontrolu anemije, acidoze i stanja kostiju, kontrolu krvnog pritiska i opšte stanje bolesnika (fizičko, mentalno i socijalno). Klirens srednjih i velikih molekula (npr. beta-2-mikroglobulina) obično se rutinski ne određuje, iako se preporučuje [4,5,7].

Procjena adekvatnosti hemodijalize

Biohemijske analize

Najprostiji način za procjenu adekvatnosti hemodijalize jeste na osnovu standardnih biohemijskih analiza. Dobro regulisana krvna slika, niže vrijednosti azotnih jedinjenja u odnosu na

tjelesnu masu, te normalna albuminemija, fosfatemija i status elektrolita odraz su dobre hemodijalize. Ove analize su polazna osnova i sastavni dio svih drugih složenijih modela za procjenu adekvatnosti [4-6].

Matematički modeli za procjenu adekvatnosti hemodijalize

Stepen smanjenja ureje

Stepen smanjenja ureje (*engl.*, *Urea Reduction Ratio*, *URR*) je najjednostavniji matematički model za određivanje isporučene doze dijalize. Izračunava se po Lowriejevom obrascu:

$$URR = 1 - \frac{U_{post}}{U_{pre}} \times 100$$

ili prikazano kao:

$$URR = \frac{(U_{pre} - U_{post})}{U_{pre}} \times 100$$

gdje je U_{pre} – vrijednost koncentracije ureje u serumu prije hemodijalize, a U_{post} – vrijednost koncentracije ureje u serumu poslije hemodijalize [4-6].

Indeks uklanjanja materija

Ukupna količina ureje koja se ukloni tokom dijalize mjeri se iz koncentracije i volumena utrošenog dijalizata. Metod ne zahtjeva uzimanje uzoraka krvi, ali bi trebalo da bude potvrđen odgovarajućim mjerenjima, kao i načinom utvrđivanja utrošene količine dijalizata [5]. Slično ovome, on-line senzor ureje dozvoljava direktno mjerenje količine uklonjene ureje tokom dijalizne sesije. Dijalizat prolazi kroz posebnu kolumnu u kojoj se precizno mjeri količina ureje [8].

Kinetički model

Kinetičkim modelom za ureju (KMU) se opisuju efekti uklanjanja ureje i njenog stvaranja. U obzir se uzima distribucija ureje u tijelu, a obezbjeđuje se i mjerenje klirensa materija i stepena uhranjenosti. Kinetički model za ureju uračunava indeks Kt/V , ali takođe uključuje i utvrđivanje rezidualne bubrežne funkcije i stepena stvaranja ureje. Ovaj model omogućava i predviđanje uticaja promjena različitih faktora (npr. veličine ili tipa dijalizatora ili dužine

trajanja hemodijalize) na uklanjanje tečnosti iz organizma bolesnika [4,5,9].

U KMU se koriste podaci prikupljeni kod bolesnika tokom dvije dijalizne sesije za određivanje stepena klirensa ureje, kao i stepena stvaranja ureje između dijaliznih sesija. Uzorci krvi za određivanje ureje se prikupljaju prije i poslije prve dijalize u nedelji, te prije druge dijalize, uz podatke o tjelesnoj masi bolesnika prije i poslije prve hemodijalize, kao i vremena trajanja prve hemodijalize u minutama [5].

Uzorak krvi se uzima 1 do 2 minuta poslije usporavanja krvne pumpe da bi se izbjegao uticaj recirkulacije i postiglo izjednačavanje koncentracije ureje u venskoj i arterijskoj krvi [10]. Stvarna vrijednost ureje u serumu poslije dijalize i preraspodjele iz tkiva matematički se koriguje i dalje se koristi za izračunavanje KMU. U bolesnika koji još uvijek imaju rezidualnu diurezu, vrijednostima indeksa Kt/V dobijenim na dijalizi bi trebalo dodati i 24 h ili 48 h rezidualni klirens ureje [4,6].

Stepen umanjenja ureje tokom dijalizne sesije zavisi i od K i od V (odražavaju preraspodjelu ureje u organizmu), dok povećanje koncentracije ureje između dijaliza zavisi od V i stepena stvaranja ureje. Računarski modeli KMU sadrže programe pomoću kojih se može predvidjeti koje bi parametre trebalo mijenjati da bi se povećala isporučena doza dijalize. Većina konvencionalnih KMU uzima vrijednosti ureje neposredno poslije dijalize, kao stvarnu postdijaliznu vrijednost (tzv. single-pool model). U stvarnosti, prave vrijednosti ureje u serumu su one koje se utvrde posle 45 do 60 minuta nakon završetka dijalize, po uspostavljanju preraspodjele, odnosno prelaska, ureje iz tkiva u krv. Novije tehnike KMU koriste double-pool modele, koji uključuju i ovu preraspodjelu, iako klinički značaj ovih tehnika još uvijek nije u potpunosti jasan [11]. Rezidualna funkcija bubrega bi trebalo da bude uključena u svako određivanje isporučene doze dijalize. Ona značajno utiče na kvalitet dijalize i života bolesnika, naročito tokom prvih mjeseci života na dijalizi.

Izračunavanje indeksa Kt/V iz stepena umanjenja ureje

Indeks Kt/V se može izračunati za svaki pojedinačni tretman upotrebom vrijednosti ureje prije i poslije dijalize, vremena trajanja tretmana i veličine ultrafiltracije. Ovakav način izračunavanja se koristi za izračunavanje isporučene doze dijalize.

Isporučena doza dijalize je frakcioni klirens ureje po dijalizi koji je određen vrijednošću koncentracije ureje u krvi prije dijalize i njene ekvilibrisane vrijednosti poslije dijalize [12]. Smatra se da bilo koja definicija isporučene doze dijalize pored navedenog mora da sadrži i njenu učestalost (broj dijaliza u nedelji) [13].

Za precizno određivanje indeksa Kt/V u opsegu od 0,7 do 2,0 koristi se Daugirdasov obrazac:

$$spKt/V = -\log [U_{post} / U_{pre} - 0,008t] + [4 - 3,5 U_{post} / U_{pre}] \times (W_{pre} - W_{post}) / W_{post}$$

gdje su:

U_{post} - koncentracija ureje poslije dijalize;

U_{pre} - koncentracija ureje prije dijalize;

W_{post} - tjelesna masa poslije dijalize;

W_{pre} - tjelesna masa prije dijalize;

t - vrijeme trajanja dijalize u satima;

$(W_{pre} - W_{post})$ - volumen ultrafiltracije.

Ovaj obrazac se bazira na uzimanju uzoraka krvi single-pool tehnikom [4-6].

Manje su pouzdani obrasci za izračunavanje indeksa Kt/V koji uključuju URR . Oni vrijede za stepen URR između 55% i 75%, jer se u protivnom dobijaju znatno niže vrijednosti indeksa Kt/V :

$$spKt/V = 2,2 - 3,3 \times [U_{post} / U_{pre} - 0,03 - (W_{pre} - W_{post}) / W_{post}]$$

ili pojednostavljeno

$$spKt/V = (0,026 \times PRU) - 0,46$$

gdje je:

PRU procenat redukcije ureje tokom dijalize [4].

Single-pool tehnika i vrijednost $spKt/V$ ne uzimaju u obzir preraspodjelu ureje. U tom slučaju za dobijanje stvarne vrijednosti isporučene doze dijalize, trebalo bi sačekati jedan sat nakon dijalize za uzimanje uzorka krvi. Zbog diskomforta, razvijen je matematički model koji sadrži korektivni element za preraspodjelu:

$$eKt/V = spKt/V - \left[0,6x \frac{(spKt/V)}{t} \right] + 0,03$$

Vrijednost $spKt/V$ od 1,2 odgovara vrijednosti eKt/V od 1,05 [5]. Step en URR od 50% odgovara,

otprilike, indeksu $spKt/V$ od 0,8; 58% vrijednosti indeksa 1,0 i 65% vrijednosti 1,2.

Kada je isporučena doza dijalize manja od propisane trebalo bi razmotriti: neadekvatan protok krvi (krvni pristup, položaj igle); moguću koagulaciju dijalizatora; grešku pri izračunavanju klirensa dijalizatora; skraćeno vrijeme dijaliznog tretmana (prekidi tokom dijalize koji se ne uračunavaju prilikom računanja, skraćivanje trajanja dijalize i slično); nepravilno uzimanje krvi (uzimanje uzorka krvi prije dijalize koji je razblažen fiziološkim rastvorom ili uzimanjem po započinjanju dijalize; uzimanje krvi za određivanje postdijaliznih vrijednosti ureje i prije nego je tretman završen ili nakon 5 minuta pošto je tretman završen) [4-6, 14-16].

Principi neprekidnog praćenja klirensa

Potreba da se pojednostavi mjerenje isporučene doze dijalize, kao i da se izbjegnu moguće greške koje nastaju primjenom komplikovanih tehnika, dovela je do dizajniranja modela kojima je omogućeno mjerenje ostvarene doze dijalize u realnom vremenu. Ovi modeli kao jedinicu kojom izražavaju količinu isporučene doze dijalize koriste indeks Kt/V . Monitori za neprekidno (on-line) praćenje klirensa su pridodati kao moduli aparatima za hemodijalizu i sadrže programe putem kojih se vrše potrebna izračunavanja.

Mjerenje dijalizibilnosti ureje

Princip ovog monitora zasniva se na mjerenju koncentracije ureje u odjeljku upotrebljenog dijalizata ili ultrafiltrata, koji je prikupljen tokom dijalize. Ureja se određuje zahvaljujući promjeni konduktiviteta nastaloj usljed konverzije ureje u amonijum i bikarbonat pod dejstvom enzima ureaze. Indeks Kt/V koji se dobija na ovaj način dobija se na osnovu promjena koncentracije ureje u dijalizatu, koje su proporcionalne promjenama u krvi ili na osnovi ukupne količine uklonjene ureje. Uklanjanje ureje koje se mjeri monitorom određuje se u pravilnim vremenskim intervalima, jer se tokom dijalize njena količina progresivno smanjuje. Ureja on-line monitor može da obezbijedi i druge korisne podatke, kao što su stepen katabolozma proteina i volumen distribucije ureje [11].

Mjerenje dijalizibilnosti jona

Ovaj princip neprekidnog praćenja klirensa zasniva se na biosenzoru koji u dijalizatu mjeri dijalizibilnost jona, što omogućava kontinuirano mjerenje indeksa Kt/V u realnom vremenu [8]. Promjena konduktiviteta dijalizata (koja nastaje zbog promjene koncentracije jona natrijuma u toku prolaska kroz dijalizator, gdje jedan dio jona prelazi u krv), matematičkim putem se prevodi u vrijednost indeksa Kt/V , koji predstavlja realnu vrijednost isporučene doze dijalize. Pri tome, vrijednost klirensa dijalizatora koji je upotrebljen, predstavlja njegovu stvarnu *in vivo* vrijednost.

Klinički je utvrđena direktna korelacija između klirensa jona natrijuma i molekula ureje. Natrijum i ureja imaju približno istu molekulsku težinu, pa natrijum ovde igra ulogu "surogata" ureje, pošto se njegova koncentracija indirektno lakše može određivati putem promjene konduktiviteta dijalizata. Pri mjerenju, uzimaju se u obzir svi parametri koji utiču na dijalizni tretman, kao što su: efektivni protok krvi i dijaliznog rastvora, efektivno vrijeme trajanja dijalize, *in vivo* klirens ureje, koncentracija natrijuma u plazmi i aktuelni indeks Kt/V [8,17]. Mjerenje se vrši u različito vrijeme tokom dijalize. Mjerenje se može započeti tako da sam operater pokrene program na aparatu za dijalizu ili da bude unapred programirano pri svakoj dijaliznoj sesiji. U toku hemodijalize provodljivost dijalizata se mijenja, što se registruje. Mjerenje provodljivosti dijaliznog rastvora odvija se nezavisno na dva biosenzora. Kada se započne neprekidno praćenje klirensa, nakon postizanja stabilne provodljivosti, modul uspostavlja mjerne cikluse u pravilnim intervalima, a sabiranjem dobijenih vrijednosti dobija se kumulativna vrijednost indeksa Kt/V , koja predstavlja stvarnu količinu isporučene doze dijalize izmjerene ovim indeksom. Ovdje vrijednost K predstavlja *in vivo* klirens dijalizatora koji se dobije pri zadatim uslovima [8,18-22].

Hemodijalizni proizvod

Procjena adekvatnosti hemodijalize indeksom Kt/V bazira se na konceptu isporučene doze dijalize. Ona podrazumjeva upotrebu što efikasnijih dijalizatora, kako bi se skratilo vrijeme dijaliziranja. Nedostatak ovakvih dijaliza jeste nedovoljno uklanjanje srednjih molekula [23]. Kratke hemodijalize daju pogrešan utisak visoko efikasnih dijaliza, jer uklanjaju ureju koja brzo difunduje, što

kao rezultat daje visoke vrijednosti indeksa Kt/V . Međutim, smanjeno je uklanjanje toksičnih srednjih molekula i fosfata, koji sporije difunduju. Zato je veliki broj bolesnika subdijaliziran, zbog vjerovanja u potpunu valjanost indeksa Kt/V i prirodne želje bolesnika da se vrijeme dijaliziranja smanji na najmanju moguću mjeru.

Teorija srednjih molekula

Danas se zna da mnogi uremijski toksini imaju veću molekulsku težinu od ureje. Prve dokaze pružio je Scribner tokom šezdesetih godina, kada je ukazao da bolesnici na hroničnoj peritoneumskoj dijalizi izgledaju "zdravije" od onih na hemodijalizi, uprkos manjoj dozi dijalize. Ovo je objašnjeno hipotezom srednjih molekula. Pretpostavljeno je da se srednje molekule bolje uklanjaju putem peritoneuma, nego putem dijalizne membrane. Kasnije je potvrđeno da adekvatno uklanjanje srednjih molekula doprinosi boljem preživljavanju i boljem zdravstvenom stanju bolesnika na hemodijalizi [14,24]. Značajni podaci su prikupljeni tridesetogodišnjim praćenjem 1.000 bolesnika koji su na hroničnoj hemodijalizi u Tasinu u Francuskoj, gdje su rezultati koji ukazuju na preživljavanje pacijenata na hemodijalizi najbolji na svijetu. Ovi rezultati su čvrsto povezani sa uklanjanjem srednjih molekula (kada se koriste kao indeks adekvatnosti dijalize), ali ne i sa indeksom Kt/V [4,24]. Na osnovu ovakvih dokaza, predlaže se novi indeks za procjenu adekvatnosti, koji je nazvan hemodijalizni proizvod (HDP) [24]. On uključuje i učestalost dijalize, koja je veoma važna:

$$\text{HDP} = (\text{broj sati / dijaliznoj sesiji}) \times (\text{broj dijaliznih sesija / sedmično})^2$$

Pošto HDP ne uzima u obzir tjelesnu masu bolesnika, to krupniji bolesnici zahtjevaju veći HDP, posebno ukoliko je manji od 60. Prema iskustvima centra u Tasinu, hemodijalizni režim koji daje HDP od 72 i više, daje najbolje rezultate (preživljavanje preko 30 godina koje imaju bolesnici na dijalizi u Tasinu najbolje je u svijetu).

Kada se procjenjuje efektivna doza dijalize, HDP ima tri značajne prednosti u odnosu na indeks Kt/V i URR: ne zavisi ni od kakvog testa (dok Kt/V zavisi od analiza krvi, pa i načina na koji su uzorci krvi uzeti); lak je za razumijevanje (bolesnici ga mogu sami kontrolisati) i što je HDP veći, to je bolja kontrola krvnog pritiska i suve tjelesne mase.

DaVita indeks kvaliteta dijalize

DaVita organizacija zbrinjava više od 43.000 hroničnih bubrežnih bolesnika u preko 500 dijaliznih centara u više od 30 saveznih država SAD. Ova organizacija je razvila standardizovani model za evaluaciju i praćenje kvaliteta hemodijalize nazvan DaVita indeks kvaliteta (*engl., DaVita Quality Index, DQI*). Objedinjeno je 7 kliničkih indikatora adekvatnosti u jedinstven skor. Zasniva se na ocjenjivanju kvaliteta tretmana svakog bolesnika pojedinačno i na sabiranju rezultata. Time se postiže kvantifikacija i mogućnost upoređivanja rada različitih centara. Slijedeći klinički indikatori su uključeni u DQI: isporučena doza dijalize izmjerena indeksom $spKt/V$; hemoglobin $\times 3$; paratireoidni hormon; fosfor; albumin; standardizovani mortalitet i trajni krvni pristup centralnim venskim kateterima. Oni su izabrani posebno zbog njihovih direktnih korelacija sa morbiditetom i mortalitetom bolesnika na hemodijalizi.

DaVita indeks kvaliteta uključuje i pozitivne i negativne bodove. Pozitivni bodovi se dodeljuju za postizanje referentnih vrijednosti ili izvanrednih rezultata. Negativni bodovi se oduzimaju za suboptimalne ili loše rezultate. Ukupan broj bodova koji se dobije za svaki indikator zbraja se u jedinstven skor. Najveći skor koji jedan centar može da postigne jeste 100. Klinički indikatori koji čine DQI su:

Indeks $spKt/V$ (20 bodova). Dodjeljivanje pozitivnih bodova zavisi od broja bolesnika sa indeksom $Kt/V \geq 1,4$. Negativni bodovi, koji se odbijaju od ukupnog broja bodova, dodjeljuju se prema procentu bolesnika koji imaju $Kt/V \leq 1,2$. Minimalni standard za Kt/V koji preporučuju *K/DOQI* vodiči je $\geq 1,2$. Zašto onda ciljani $Kt/V \geq 1,4$? Veće vrijednosti indeksa autori objašnjavaju većom predanošću radu i posvećenosti kliničkog tima. Jedinice koje imaju veći procenat pacijenata na ovom nivou imaju manje bolesnika sa indeksom Kt/V manjim od standarda 1,2 [25].

Hemoglobin $\times 3$ (20 bodova). Formula po kojoj se dodjeljuju pozitivni bodovi zasniva se na broju bolesnika koji imaju $Hgb \times 3 \geq 33\%$, a negativni bodovi se oduzimaju na osnovi procenta bolesnika koji imaju $Hgb \times 3 < 33\%$. Ove vrijednosti su odabrane zato što su procjenjene kao prihvatljiv standard u liječenju anemije u populaciji bolesnika na dijalizi [25,26].

Paratireoidni hormon (15 bodova). Poznato je da on ima značajno mjesto u određivanju kliničkih performansi. Cilj je da se poveća broj bolesnika sa vrijednostima parathormona < 300 pg/mL. Ovdje nije napravljena razlika između ovih bolesnika i bolesnika koji imaju vrijednosti parathormona ispod 100 pg/mL, što treba ispraviti. Takva odluka je donesena da bi se odbijali bodovi samo za bolesnike koji imaju vrijednosti parathormona ≥ 800 pg/mL, pošto su to bolesnici sa najvećim rizikom.

Fosfor (15 bodova). Utvrđeno je da postoji povezanost između povećanog rizika od mortaliteta i vrijednosti nivoa fosfora $> 6,5$ mg/dL. Takođe je utvrđeno da je ključni faktor za kontrolu fosfatemije pridržavanje bolesnika propisanog dijetetskog režima i terapije. Pozitivni bodovi se dodjeljuju u odnosu na procenat bolesnika koji imaju nivo fosfatemije $< 6,0$ mg/dL, a negativni bodovi se oduzimaju u odnosu na procenat bolesnika koji imaju nivo fosfatemije $\geq 8,0$ mg/dL. Da bi se kompenzovao uticaj bolesnika koji se ne pridržavaju propisane dijetete i terapije, negativni bodovi se oduzimaju uz upotrebu faktora 10 umjesto 15 [25].

Albumin (15 bodova). Pozitivni bodovi se dodjeljuju na osnovu procenta bolesnika koji imaju vrijednost albumina $\geq 4,0$ g/dL. Ovo se zasniva na preporuci *K/DOQI* da bi ciljna vrijednost za albumine kod svih dijaliznih bolesnika trebalo da bude 4,0 g/dL. Bodovi se odbijaju za procenat bolesnika koji imaju vrijednosti albumina $\leq 3,0$ g/dL, pošto su ti bolesnici sa najtežim nutricionim rizikom [25,27].

Standardizovani koeficijent mortaliteta (SKM) (5 bodova). Normalni ili očekivani SKM za bolesnike na hemodijalizi je 1. Mjere koje su uključene u računanje SKM su starost, pol, prisutnost dijabetesa i rasa. SKM je mnogo precizniji ukoliko se prati duži vremenski period (npr. 24 do 36 mjeseci) [25,28].

Centralni venski kateteri (CVK). Tendencija je da se progresivno povećava broj bolesnika sa rješanim trajnim krvnim pristupom, kao što je arteriovenska fistula. Odlučeno je da se za DQI pažnja usmjeri na centre koji imaju $\geq 50\%$ pacijenata sa CVK, i ti centri dobijaju 0 bodova za ovaj indikator.

Glavna prednost DQI bodovanja u odnosu na druge indikatore adekvatnosti jeste da omogućava diferencijaciju i rangiranje centara. Uspjeh u primjeni i unapređenju DQI skora najbolje se

odražava kroz dobru individualnu brigu o bolesniku, nakon čega slijedi i dobar DQI.

Drugi pokazatelji adekvatnosti hemodijalize

Acidoza se kontroliše tako da bolesnici imaju normalne vrijednosti bikarbonata u serumu prije dijalize. Transfer bikarbonata tokom hemodijalize je proporcionalan URR i indeksu Kt/V . Koncentracija bikarbonata u dijalizatu može da varira prema individualnim potrebama [4-6].

Ultrafiltracija bi trebalo da održava bolesnike u stanju euvolemije. Veoma je važno ograničiti unos tečnosti. Bolesnici koji imaju povećan unos tečnosti trebaju duže hemodijalize da bi bilo dovoljno vremena za redistribuciju tečnosti iz intersticijuma u krvne sudove tokom dijalize [5,29,30].

Malnutricija je ključni znak neadekvatne dijalize. U početku je gubitak mišićne mase najčešće udružen sa zastojem tečnosti, pa se masa ne umanjuje zajedno sa gubitkom mišićne mase, te se gubitak suve tjelesne mase i ne primjeti [31-34].

Stepen katabolizma proteina (engl., *Protein Catabolic Rate*, nPCR, g/kg/dan) potiče od stepena stvaranja ureje i obično se izračunava zajedno sa KMU. Step en katabolizma proteina može da se očitati iz nomograma na osnovu koncentracije ureje u plazmi i ukupnog klirensa ureje (Kt). Step en stvaranja ureje nije čist pokazatelj proteinskog unosa (premda je tako najčešće prikazan), pošto povećani katabolizam u mišićima, takođe, može da poveća nPCR u uslovima kada unos proteina može da bude, čak, i smanjen. Bolesnici sa nPCR < 0,8 g/kg/dnevno imaju veću stopu morbiditeta i mortaliteta. Bolesnici bi trebalo da imaju nPCR > 1,0 g/kg/dnevno da bi imali pozitivan azotni bilans. Bolesnici sa niskim nPCR zahtijevaju pažljivu procjenu malnutricije [5].

Ciljana adekvatnost hemodijalize

Cilj adekvatne dijalize jeste pacijent dobrog opšteg stanja, pozitivnog odnosa prema sebi i okolini, bez potrebe za dodatnim bolničkim liječenjem. Indeks Kt/V ne bi trebalo da bude jedini kriterijum za procjenu adekvatnosti dijalize [6]. Dokazano je da je češća hemodijaliza bolja, iako i tu postoje određena ograničenja [7,11,13,14]. Pored određivanja klirensa ureje za procjenu adekvatnosti hemodijalize, važni su i drugi faktori, kao što je na primjer kvalitet kontrole krvnog pritiska [35].

Različiti vodiči za hemodijalizu preporučuju minimalanu vrijednost eKt/V od 1,2 [4-6]. Dobijene pojedinačne ili srednje vrijednosti u jedinicama za dijalizu trebalo bi da budu mnogo veće da bi ukupna srednja vrijednost dostigla ciljnu. Propisani Kt/V , takođe, trebalo bi da bude veći [5,36], da bi se postigla isporučena doza dijalize od 1,2 [6]. Pri tome, trebalo bi imati na umu da indeks Kt/V od 1,2 predstavlja samo 15% od normalnog klirensa bubrega [4]. Minimalna vrijednost URR trebalo bi da je > 65%, dok zahtijevana treba da bude 70% [6]. Ciljana vrijednost nPCR bi trebalo da bude 1,0 g/kg/dnevno [6]. High-flux dijaliza bolje uklanja ureju i poboljšava vrijednosti isporučenog Kt/V . Pacijenti na high-flux dijalizi bi trebalo da imaju i veći ciljani Kt/V . Visoke vrijednosti nedeljnog Kt/V mnogo su češće u zemljama u kojima se primjenjuju duže dijalize (npr. u Evropi u odnosu na SAD), pa je i mortalitet niži. Centar u Tasinu u Francuskoj upotrebljava low-flux celulozne dijalizatore, ali se svi pacijenti dijaliziraju tri puta sedmično po 8 sati. Srednji nedjeljni indeks Kt/V je 1,67. Gotovo svi bolesnici imaju normalan krvni pritisak i nemaju potrebe da uzimaju antihipertenzivne lijekove. Mortalitet i morbiditet su značajno niži nego u bilo kom drugom centru u svijetu. Dnevne hemodijalize daju isti nedjeljni Kt/V kao dijaliza 3 puta sedmično, a obezbjeđuju značajno bolju kontrolu pritiska, odsustvo drugih simptoma i bolji kvalitet života [13,14,37,38]. Nedostatak je što su veoma skupe.

Isporučena doza dijalize bi trebalo da se utvrđuje svakog mjeseca kod svih bolesnika [6], a ako to nije moguće, onda najmanje svaka tri mjeseca kod stabilnih bolesnika, a obavezno svakog mjeseca kod nestabilnih bolesnika [4,5].

Povećanje isporučene doze dijalize

Isporučena doza dijalize može da se poveća na nekoliko načina. Površina upotrebljenog dijalizatora, brzina krvnog protoka i vrijeme dijalize se mogu jednostavno povećati. Povećanje krvnog protoka ograničeno je kvalitetom krvnog pristupa [39]. Upotreba igala sa većim dijametrima može da poboljša krvni protok i obezbjeđi maksimalnu iskorištenost krvnog pristupa. Upotreba dijalizatora veće površine, takođe, ima uticaj na količinu isporučene doze dijalize. Promjenom dijalizatora može da se poveća isporučena doza dijalize, ali od male je koristi ukoliko je sam krvni pristup slab. [40,41].

Produžavanje vremena dijaliziranja glavni je faktor koji utiče na povećanje isporučene doze dijalize. Produženo vrijeme povećava klirens ureje i srednjih molekula, a takođe omogućava bolju ekvilibraciju ovih materija u tijelu [42,43]. Pacijenti ne vole produžavanje vremena dijaliziranja, a time se povećava i cijena dijalize. Zato je neophodno pacijente, osoblje, kao i sve zdravstvene službe dodatno edukovati.

Literatura

1. Kliger AS. Improving the quality of care in dialysis facilities: a model for accountability. *Dial Transplant*. 2000; 29: 276-9.
2. Fishbane S, Johnson D. The process owner in quality improvement. *Dial Transplant*. 1998; 27: 550-2.
3. Wright LF, Francisco SM, Warmath A, et al. Improving outcomes for maintenance hemodialysis patients by using continuous quality improvement. *Dial Transplant*. 1996; 25: 346.
4. Levy J, Morgan J, Brown E. Dialysis adequacy. In: *Oxford handbook of dialysis*; 154-162. Oxford: University Press, 2001.
5. Gotch F. Urea kinetic modeling to guide hemodialysis therapy in adults. In: *Dialysis therapy*, Section I, 117-125. Philadelphia: Hanley&Belfus Inc., 2002.
6. The EBPg group on haemodialysis. European best practice guidelines for haemodialysis (Part 1). *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17. (suppl. 7).
7. Vanholder R, De Smet R, Glorieux G. et al. Survival of hemodialysis patients and uremic toxin removal. *Artif Organs*. 2003; 27: 218.
8. Kuhlman U, Goldau R, Samadi N, et al. Accuracy and safety of online clearans monitoring based on conductivity variation. *Nephrol Dial Transplant*. 2001; 16: 1053-8.
9. Kovacic V, Roguljic L, Jukic I, et al. Comparison of methods for haemodialysis dose calculation. *Dial Transplant*. 2003; 32: 170-8.
10. Geddes CC, Traynor J, Walbaum D, et al. A new method of post-dialysis blood urea sampling: the 'stop dialysate flow' method. *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15: 517-23.
11. Kooman JP, van der Sande FM, Leunissen ML. Kt/V: finding the tree within the woods. *Nephrol Dial Transplant*. 2001; 16: 1749-52.
12. Daugirdas JT, Depner TA, Gotch FA, et al. Comparison of methods to predict equilibrated Kt/V in the HEMO pilot study. *Kidney Int*. 1997; 52: 1395-1405.
13. De Palma JR, Pittard J. Dialysis dose (Part I). *Dial Transplant*. 2001; 30: 252-61.
14. Letteri J. Haemodialysis adequacy. *Dial Transplant*. 1997; 26: 827-31.
15. Fink JC, Blahut SA, Briglia AE, et al. Effect of center-versus patient specific factors on variation in dialysis adequacy. *J Am Soc Nephrol*. 2001; 12: 164-9.
16. Twardowski ZJ. Fallacies of high-speed hemodialysis. *Hemodialysis International*. 2003; 7: 109.
17. Basham LM, Agar JWM. Time spent on dialysis: the paramount consideration in dialysis adequacy? A new application for the BioStat 1000 on-line urea monitor. *Dial Transplant*. 1997; 26: 739-48.
18. Santoro A, Tetta C, Mandolof S, et al. On-line urea kinetics in haemo-diafiltration. *Nephrol Dial Transplant*. 1996; 11: 1084-92.
19. McIntyre C, Lambie SH, Taal MW, et al. Assessment of haemodialysis adequacy by ionic dialisance: intra-patient variability of delivered treatment. *Nephrol Dial Transplant*. 2003; 18: 559-62.
20. Beige J, Sharma AM, Distler A, et al. Monitoring dialysis efficacy by comparing delivered and predicted Kt/V. *Nephrol Dial Transplant*. 1999; 14: 683-7.
21. Chauveau P, Naret C, Puget J, et al. Adequacy of hemodialysis and nutrition in maintenance haemodialysis patients: clinical evaluation of a new on-line urea monitor. *Nephrol Dial Transplant*. 1996; 11: 1568-73.
22. Vlatkovic V, Jakovljevic B, Arezina A. On-line clearans monitoring – haemodialysis treatment and patient's benefit. *BANTAO Journal*. 2003; 1: 267-9.
23. Eknayan G, Beck GJ, Cheung AK, et al. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *Hemodialysis Study Group. NEJM*. 2002; 347: 2010-9.
24. Scribner BH, Oreopoulos DG. The haemodialysis product (HDP): a better index of dialysis adequacy than Kt/V. *Dial Transplant*. 2002; 31: 13-5.
25. Benner D, Hollister D, McAllister CJ, et al. The "DaVita Quality Index" (DQI): A measure of clinical performance. *Dial Transplant*. 2003; 32: 269-73.
26. Opatrny K, Jr., Reischig T, Vienken J, et al. Does treatment modality have an impact on anemia in patients with chronic renal failure? Effect of low- and high-flux biocompatible dialysis. *Artif Organs*. 2002; 26: 181-8.
27. Rocco MV, Paranandi L, Burrowes JD, et al. Nutritional status in the HEMO study cohort at baseline. *Hemodialysis. Am J Kid Diseases*. 2002; 39: 245-56.
28. Beto JA, Bansal VK, Hart J, et al. Hemodialysis prognostic nutrition index as a predictor for morbidity and mortality in hemodialysis patients and its correlation to adequacy of dialysis. *Council on*

- Renal Nutrition National Research Question Collaborative Study Group. Journal of Renal Nutrition. 1999; 9: 2-8.
29. Sherman RA, Cody RP, Rogers ME, et al. Interdialytic weight gain and nutritional parameters in chronic hemodialysis patients. Am J Kidney Dis. 1995; 25: 579-83.
 30. Jaeger JQ, Mehta RL. Assessment of dry weight in hemodialysis. J Am Soc Nephrol. 1999; 10: 392-403.
 31. De Palma JR, Pittard JD. Body mass index and uremia (part I). Dial Transplant. 2002; 31: 342-62.
 32. De Palma JR, Pittard JD. Body mass index and uremia (part II). Dial Transplant June. 2002; 31: 420-34.
 33. Kutner NG, Zhang R. Body mass index as a predictor of continued survival in older chronic dialysis patients. International Urology & Nephrology. 2001; 32: 441-8.
 34. Lowrie E, Li Z, Ofsthun N, et al. Body size, dialysis dose and death risk relationships among hemodialysis patients. Kidney Int. 2002; 62: 1891.
 35. Santoro A, Mancini E, Basile C, et al. Blood volume controlled hemodialysis in hypotension-prone patients: a randomized, multicenter controlled trial. Kidney Int. 2002; 62: 1034.
 36. ESRD patients in 2002. A global perspective. Fresenius Medical Care; 2003.
 37. Cohen EP. Beyond uremia: hemodialysis at the millennium (a commentary). Dial Transplant. 2000; 29: 125-8.
 38. Fink JC, Zhan M, Blahut SA, et al. Measuring the efficacy of a quality improvement program in dialysis adequacy with changes in center effects. J Am Soc Nephrol. 2002; 13: 2338-44.
 39. Ifudu O, Mayers JD, Matthew JJ, et al. Haemodialysis dose is independent of type of surgically-created vascular access. Nephrol Dial Transplant. 1998; 13: 2311-6.
 40. Kosch M., Levers A., Fobker M, et al. Dialysis filter type determines the acute effect of haemodialysis on endothelial function and oxidative stress. Nephrol Dial Transplant. 2003; 18: 1370-5.
 41. Krieter DH, Canaud B. High permeability of dialysis membranes: what is the limit of albumin loss? Nephrol Dial Transplant. 2003; 18: 651-4.
 42. Sehgal AR, Leon JB, Siminoff LA, et al. Improving the quality of hemodialysis treatment: a community-based randomized controlled trial to overcome patient-specific barriers. JAMA. 2002; 287: 1961-7.
 43. Barth C, Boer W, Garzoni D, et al. Characteristics of hypotension-prone haemodialysis patients: is there a critical relative blood volume? Nephrol Dial Transplant. 2003; 18: 1353-60.

Summary. The attempts to achieve a better quality of hemodialysis and improve the treatment of dialysis patients have brought to development of various models of work and control. Continuous improvement of quality is an internal process necessary for mobilization of all segments towards raising the level of treatment and care. System of improvement must be clear, based on firm grounds, widely applied and well controlled.

Key words: Haemodialysis, Quality improvement

Vlastimir Vlatković,

Internacionalni dijaliza centar, Banja Luka