UNAPREĐENJE KVALITETA HEMODIJALIZE BOLESNIKA SA VELIKOM TJELESNOM MASOM I POVRŠINOM I VELIKIM VOLUMENOM DISTRIBUCIJE UREJE

IMPROVEMENT OF HEMODIALYSIS QUALITY IN PATIENTS WITH LARGE BODY
MASS AND SURFACE AND HIGH VOLUME OF UREA DISTRIBUTION

Vlastimir Vlatković, Brane Gašić*, Steffen Uthoff†, Biljana Jakovljević

Sažetak. Bolesnici sa velikom tjelesnom masom i površinom i velikim volumenom distribucije ureje, koji se liječe hemodijalizom (HD), imaju rizik od nedovoljne doze ostvarene HD (OHD), zbog čega je kod njih od posebnog značaja redovno mjerenje OHD, kontrola adekvatnosti HD i njene varijabilnosti. Modul za neprekidno praćenje klirensa (engl., Online Clearance Monitoring, OCM) može biti korisno sredstvo za mjerenje OHD. Cilj ispitivanja je bio da se utvrdi OHD kod bolesnika sa velikom tjelesnom masom, površinom i volumenom distribucije i ispita uticaj promjene parametara HD na OHD upotrebom OCM. Odabrano je 5 bolesnika na HD sa suvom tjelesnom masom većom od 75 kg, tjelesnom površinom većom od 2 m² i volumenom distribucije većim od 42 L, čija je OHD izmjerena OCM i izražena indeksom Kt/V bila manja od 1,2. Svi bolesnici su bili muškarci, srednje životne dobi 52,4 ± 4,56 godina, na HD tri puta sedmično, duže od 6 mjeseci. Prve 3 nedelje su bile period praćenja. U 4. i 5. nedelji je povećan protok krvi za 50 mL/minuti i protok dijalizata za 300 mL/minuti respektivno. U 6. nedelji, dijalizator je zamijenjen efikasnijim. U 7. nedelji, vrijeme dijaliziranja je produženo za 30 min. Svaka promjena je bila praćena sa 3 mjerenja OHD upotrebom OCM, a srednje vrijednosti su korišćene za utvrđivanje efikasnosti. Dobijene vrijednosti OCM indeksa Kt/V na kraju ispitivanja su bile značajno veće nego na početku ($p < 0,001$), što ukazuje na potrebu neprekidnog praćenja i uvida u svaku dijaliznu sesiju i postizanje maksimalne individualizacije liječenja.

Ključne riječi: Hemodijaliza, Adekvatnost

Uvod

Na adekvatnost hemodijalize (HD) utiču brojni faktori: tehnološka opremljenost, biokompatibilnost materijala, vođenje dijaliznog postupka, kao i samo stanje bolesnika [1,2]. U određenim, strogo zadatim uslovima, ostvarena doza HD zavisi i od tjelesne mase, odnosno tjelesne površine i volumena distribucije ureje kod bolesnika [3]. Uobičajeno propisivanje HD u trajanju od 4 časa, tri puta nedeljno, kod bolesnika sa velikom tjelesnom masom, često stvara preduslove da ostvarena doza HD bude nedovoljna. Kod bolesnika sa velikom tjelesnom

masom, velikim volumenom distribucije i velikom tjelesnom površinom stalno postoji rizik da HD bude nedovoljno ostvarena. Stoga je, kod ovih bolesnika, posebno važno stalno kontrolisati ostvarenu dozu dijalize, promjene koje zavise od određenih parametara, kao i načina kako da se poveća (promjena protokola HD, povećanje protoka krvi i dijalizata, površine dijalizne membrane, produženje vremena HD i sl.) [4-6].

Cilj istraživanja je bio da se:

-procjeni ostvarena doza dijalize kod bolesnika sa velikom tjelesnom masom i površinom i velikim volumenom distribucije ureje,

-utvrdi uticaj promjena određenih parametara HD na ostvarenu dozu HD, i

-utvrdi značaj primjene modula za neprekidno praćenje klirensa (*engl., Online Clearance Monitoring, OCM*) za unaprijeđenje HD.

Ispitanici i metode

Ispitivanje je provedeno u "Međunarodnom centru za dijalizu" Banja Luka, tokom 2005. godine. Odabrano je 5 bolesnika koji su imali suvu tjelesnu masu veću od 75 kg i tjelesnu površinu veću od 2 m², kod kojih je ostvarena doza HD izmjerena primjenom modula za neprekidno praćenje klirensa i izražena indeksom Kt/V bila manja od 1,2. Svi bolesnici su bili muškarci, prosječne životne dobi 52,4 ± 4,56 godine, a na programu HD su bili duže od 6 mjeseci tri puta nedjeljno, prosječno po 240 minuta. Svi bolesnici su imali dobar krvni pristup (arterio-venska fistula, Brescia-Cimino). Kod svih bolesnika izvršeno je određivanje recirkulacije krvnog pristupa primjenom urea bazne tehnike sa dvije igle [7] i svi su imali stepen recirkulacije manji od 10%.

Ispitivanje je trajalo 7 nedelja. Tokom prve tri nedelje stalno su praćene i mjerene ostvarene doze HD, kako bi se utvrdile srednje vrijednosti indeksa Kt/V, kao polazna osnova za procjenu adekvatnosti. U 4. nedelji protok krvi je povećan za 50 mL/minuti. U 5. nedelji povećan je protok dijalizata za 300 mL/minuti i zabilježene su vrijednosti indeksa nakon ovih promjena. U 6. nedelji, umjesto standardnog, korišćen je dijalizator veće površine ili

efikasnosti. U 7. nedelji produženo je vrijeme dijaliziranja za 30 minuta. Nakon svake promjene, tokom tri uzastopne HD mjerena je ostvarena doza dijalize primjenom OCM, a prosječna vrijednost korišćena je za procjenu efikasnosti. Uvidom u medicinsku dokumentaciju utvrđeni su dužina trajanja bolesti, trajanje vještačke zamjene bubrežne funkcije i medikamentna terapija.

Za mjerenje ostvarene doze HD korišćen je OCM modul, verzija 2.7 za aparate za hemodijalizu Fresenius 4008 S. Ovaj program utvrdi efektivni klirens ureje sa tačnošću ± 5%, ostvarenu dozu HD izraženu indeksom Kt/V sa tačnošću ± 9% i koncentraciju Na⁺ u plazmi tokom HD u realnom vremenu. Promjene provodljivosti dijalizata odvijale su se unutar granica: minimalno 12,8 mS/cm, maksimalno 15,7 mS/cm. Automatsko mjerenje provodljivosti dijalizata paralelno se vršilo nezavisno na dva biosenzora, uz korekciju dobijenih vrijednosti prema temperaturi krvi. Nakon uspostavljanja stabilne provodljivosti rastvora za dijalizu u trajanju od najmanje 60 sekundi, modul uspostavlja mjerne cikluse u pravilnim intervalima od 25 minuta. Sastavni dio programa za izračunavanje volumena distribucije ureje (V) je i Watsonova formula.

Rezultati

Vrijednosti indeksa Kt/V, dobijene tokom prve tri nedelje praćenja, prikazane su u tabeli 1.

Tabela 1. Vrijednosti indeksa Kt/V u prve tri nedelje (*screening period*)

Period praćenja	1. bolesnik	2. bolesnik	3. bolesnik	4. bolesnik	5. bolesnik
I nedelja					
1. dijaliza	1,02	1,08	0,92	0,94	0,95
2. dijaliza	1,02	1,00	0,85	0,94	0,93
3. dijaliza	1,01	0,95	0,81	0,85	0,94
II nedelja					
1. dijaliza	1,04	1,02	0,86	0,87	-
2. dijaliza	0,80	1,05	-	-	0,90
3. dijaliza	0,97	-	0,82	0,85	-
III nedelja					
1. dijaliza	0,94	1,09	0,85	0,86	0,95
2. dijaliza	0,98	-	0,85	0,90	0,84
3. dijaliza	0,99	1,05	-	0,92	0,97
Ukupno dijaliza	9	7	7	8	7
Srednji Kt/V	0,97	1,03	0,85	0,89	0,93

Na kraju su izračunate srednje vrijednosti koje su poslužile za poređenje. Dinamika promjena srednjih vrijednosti indeksa Kt/V od 4. do 7. nedjelje prikazana je na slici 1.

Slika 1. Vrijednosti indeksa Kt/V u prve tri nedjelje (screening-vrijednosti indeksa Kt/V u prve 3 nedjelje; Qb+50-protok krvi povećan za 50 mL/min.; Qd+300-protok dijalizatora povećan za 300 mL/min.; Dijalizator-zamenjen efikasnijim; t+30-vrijeme dijaliziranja produženo za 30 min.)

Ove promjene su zavisile od navedenih parametara HD i svaka primjenjena mjera imala je veći ili manji uticaj na povećanje ostvarene doze HD. Konačni rezultat jeste posljedica kumulativnog efekta svih promjena. Vrijednosti ostvarene doze HD, izmjerene primjenom OCM i izražene indeksom Kt/V, na kraju studije značajno su se razlikovale od vrijednosti na početku.

Diskusija

Opšteprihvaćene metode mjerenja adekvatnosti HD, kao što su određivanje indeksa Kt/V i stepena umanjenja ureje (*engl.*, *Urea Reduction Ratio, URR*) imaju određene neriješene probleme pri izračunavanju, na čiju vrijednost utiče i način uzimanja uzorka krvi za određivanje koncentracije ureje [8,9]. Modul za neprekidno praćenje klirensa obezbjeđuje mjerenje ostvarene doze HD u realnom vremenu [8-11]. Rizik da bolesnici ne budu adekvatno dijalizirani uvijek postoji. Osim toga, propisana doza dijalize, najčešće, je najmanja neophodna, pa odstupanje od propisane vrijednosti smanjuje ostvarenu. Zato se i preporučuje da propisana doza HD uvijek bude veća od one koja se želi postići [7]. Bolesnici koji imaju veliki volumen distribucije ureje (>42 L), veliku tjelesnu površinu (>2 m²) ili veliku tjelesnu masu, posebno su izloženi

riziku da budu nedovoljno dijalizirani [3,6]. Zato su u ovom istraživanju odabrani takvi bolesnici. Njima je u periodu od 3 nedjelje, primjenom modula za neprekidno praćenje klirensa, mjerena i redovno kontrolisana ostvarena doza HD. Nakon perioda praćenja i procjene, u naredne 4 nedjelje, praćen je uticaj promjena određenih parametara na povećanje ostvarene doze HD. Utvrđeno je da je nakon svake od primijenjenih mjera došlo do značajnog povećanja ostvarene doze dijalize. Na kraju studije, dobijene vrijednosti indeksa Kt/V bile su značajno veće od onih na početku. Efekat svih primijenjenih mjera bio je kumulativan. Ipak, kao najznačajniji faktor za povećanje ostvarene doze HD pokazalo se produžavanje vremena HD sesija, što je u saglasnosti i sa nalazima drugih autora [2,4,9,10]. Da bi se ovo ispitalo primjenom single pool tehnike, bilo bi potrebno prilikom svake HD uzimati nove uzorke krvi, što je teško i nekomfortno za izvođenje, a mogućnost greške je velika i uvijek prisutna.

Zaključci

Kod bolesnika velike tjelesne mase i površine i sa velikim volumenom distribucije ureje, na kraju ispitivanja vrijednosti indeksa Kt/V dobijene modulom za neprekidno praćenje klirensa bile su statistički značajno veće od onih na početku, čime je dokazano da neprekidno praćenje klirensa ureje omogućava uvid u svaku pojedinačnu sesiju HD, čime se postiže maksimalna individualizacija i efekat liječenja.

Literatura

1. Levy J, Morgan J, Brown E. Oxford Handbook of Dialysis. New York: Oxford University Press; 2004.
2. Chauveau P, Naret C, Puga J, Zins B, Poignet JL. Adequacy of haemodialysis and nutrition in maintenance haemodialysis patients: clinical evaluation of a new on-line urea monitor. *Nephrol Dial Transplant*. 1996; 11: 1568-73.
3. De Palma JR, Pittard JD. Body mass index and uremia (part II). *Dial Transplant* 2002; 31: 420-34.
4. Sehgal AR, Leon JB, Siminoff LA, Singer ME, Bunosky LM, Cebul RD. Improving the quality of hemodialysis treatment: a community-based randomized controlled trial to overcome patient-specific barriers. *JAMA*. 2002; 287: 1961-7.
5. Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, Daugirdas JT, Greene T, Kusek JW, Allon M, Bailey J, Delmez JA, Depner TA, Dwyer JT, Levey AS, Levin NW,

- Milford E, Ornt DB, Rocco MV, Schulman G, Schwab SJ, Teehan BP, Toto R; Hemodialysis (HEMO) Study Group. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med.* 2002; 347: 2010-9.
6. Hecking E, Bragg-Gresham JL, Rayner HC, Pisoni RL, Andreucci VE, Combe C, Greenwood R, McCullough K, Feldman HI, Young EW, Held PJ, Port FK. Haemodialysis prescription, adherence and nutritional indicators in five European countries: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant.* 2004; 19: 100-7.
7. Fink JC, Zhan M, Blahut SA, Soucie M, McClellan WM. Measuring the efficacy of a quality improvement program in dialysis adequacy with changes in center effects. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13: 2338-44.
8. Kovacic V, Roguljic V, Jukic L, Kovacic I. Comparison of methods for hemodialysis dose calculation. *Dial Transpl.* 2003; 32: 170-5.
9. McIntyre CW, Lambie SH, Taal MW, Fluck RJ. Assessment of haemodialysis adequacy by ionic dialysance: intra-patient variability of delivered treatment. *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18: 559-63.
10. Kuhlmann U, Goldau R, Samadi N, Graf T, Gross M, Orlandini G, Lange H. Accuracy and safety of online clearance monitoring based on conductivity variation. *Nephrol Dial Transplant.* 2001; 16: 1053-8.
11. Vlatkovic V, Jakovljevic B, Arezina A. On-line clearans monitoring: haemodialysis treatment and patient's benefit. *BANTAO J.* 2003; 1: 113.

Summary. Patients with large body mass and surface and high volume of urea distribution who are treated with maintenance haemodialysis (MHD), are under risk of insufficient delivery dialysis dose (DDo), due to which, it is extremely important for them the measurement of DDo, control of MHD adequacy and variability. Module for Online Clearance Monitoring (OCM) may be a useful means for DDo measurement. The aim of the study was to establish RCHD in the patients with large body mass and surface area and high volume of distribution, and examine the influence of HD to DDo parameters change by use of OCM. There were selected 5 dialysis patients with dry body mass of over 75 kg, body surface of over 2 m² and distribution volume of over 42 L, whose DDo was measured by OCM and expressed with Kt/V index, was under 1.2. All the patients were middle-aged males, of average age 52.4 ± 4.56, dialysed three times a week, for over 6 months. The first three weeks were the monitoring period. In the fourth and fifth week, the blood flow was increased for 50 mL/minute and dialysate flow for 300 mL/minute respectively. In the sixth week, the dialyser was replaced by a more efficient one. In the seventh week, the dialysis time was prolonged for 30 min. Each change was followed by 3 DDo measurements by means of OCM, and the average values were used to establish the efficiency. Obtained OCM and Kt/V index values at the end of examination, were significantly higher than at the beginning ($p < 0.001$), which points to the need for a constant monitoring and insight into each dialysis session and achieving a maximum individuality of the treatment.

Key words: Haemodialysis, Adequacy

Vlastimir Vlatković, Biljana Jakovljević

Međunarodni centar za dijalizu, Banja Luka

*Brane Gašić

Odjeljenje nefrologije, Interna klinika, Klinički centar Banja Luka

[†]Steffen Uthoff

Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany