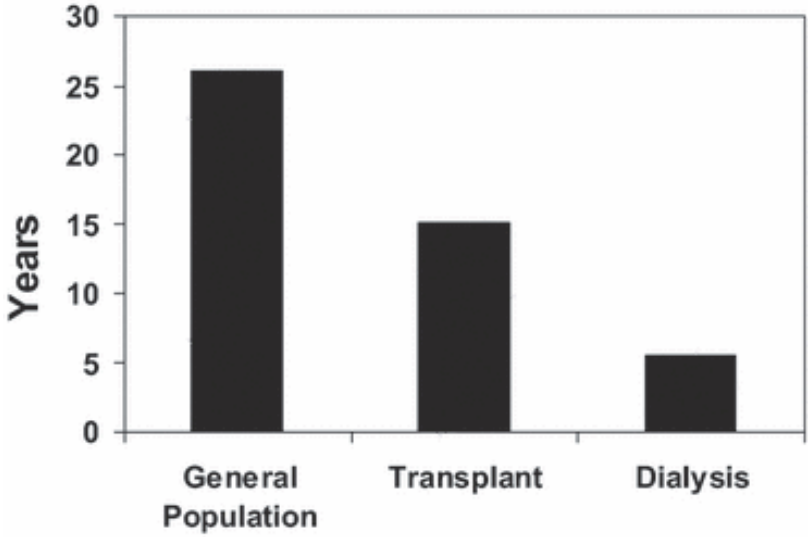
YOĞUN HEMODİYALİZ

Ercan Ok
Ege Üniversitesi
İzmir

23 Ekim 2015

Haftada 3 kez 4 saat HD'de sorunlar

- Çok yüksek mortalite
- 55 yaşındaki kişide yaşam beklentisi (USRDS 2009)
  - ✓ Genel popülasyonda 25 yıl
  - ✓ Transplantasyonda 15 yıl
  - ✓ Hemodiyalizde 5 yıl



- Yüksek morbidite *(hiper-hipotansiyon, sol ventrikül hipertrofisi, kalp yetmezliği; anemi, malnütrisyon, enflamasyon; hiperfosfatemi, vasküler kalsifikasyon vd.)*
- Düşük yaşam kalitesi

Böbrekler

Haftada 3 kez 4 saat hemodiyaliz

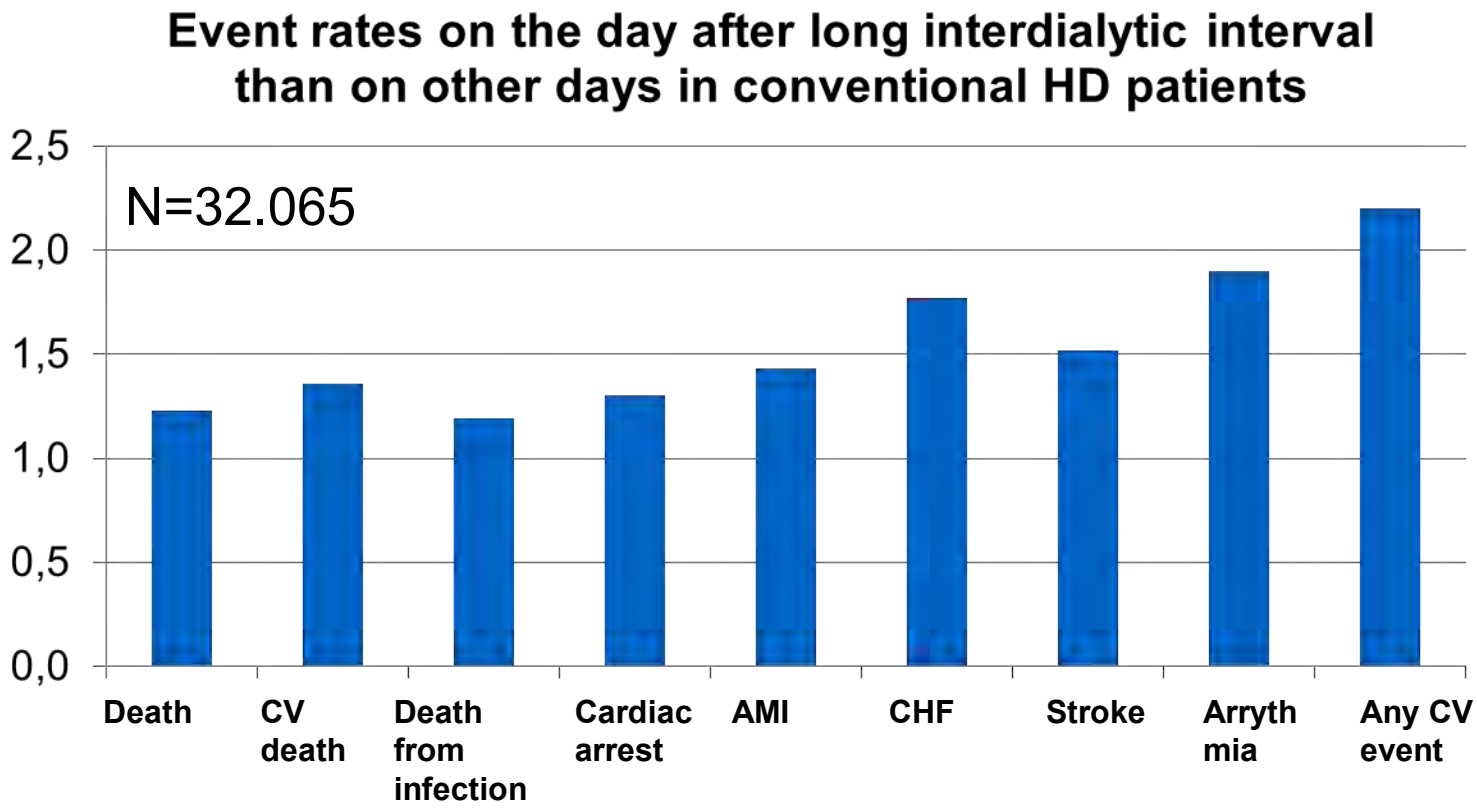
Sıklık, seans süresi & Klirensle

Hemodialysis reçetesi		Klirens*
Sıklık (haftada)	**Seans süresi** (saat)	**EKRc** (renal klirens cinsinden) (ml/min)
3	**4**	**12.9**
3	**8**	**21.2**
Günaşırı	**4**	**15.2**
6	2	13.8
7	8	55.1

** Rezidüel renal fonksiyon yokluğunda*

Tattersall J et al. Nephrol Dial Transplant (2007) 22 [Suppl 2]: ii5–ii21

HD'de uzun interdiyalitik periyotta riskler



- Pazartesi ve Salı günleri ölüm ve her tür olay riskinde anlamlı artış
- Çözüm ? Gün aşırı diyaliz ?

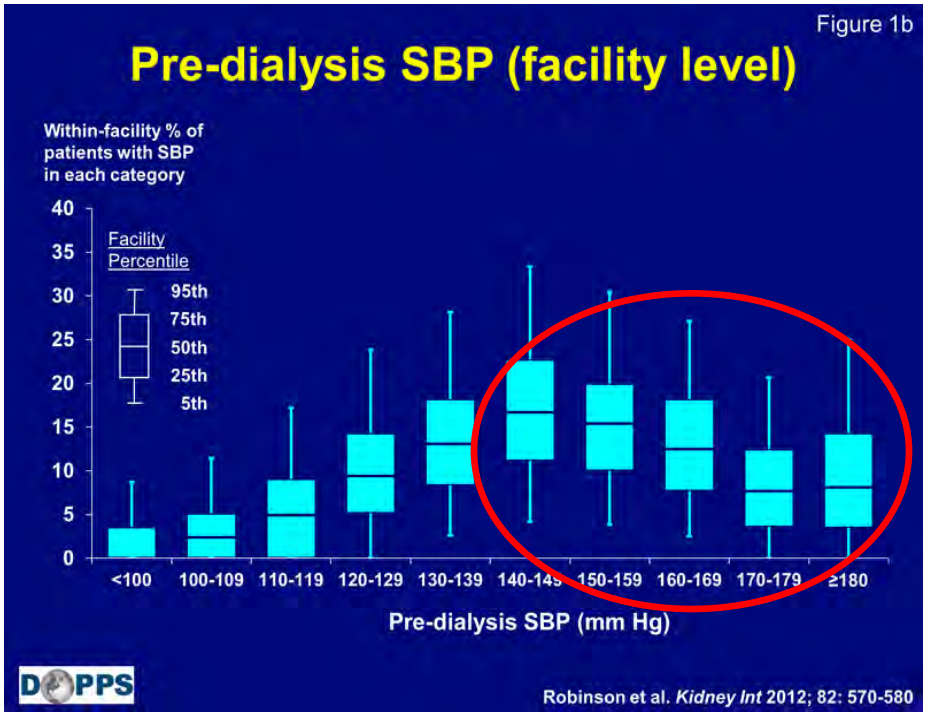
Foley RN, N Engl J Med 2011; 365: 1099

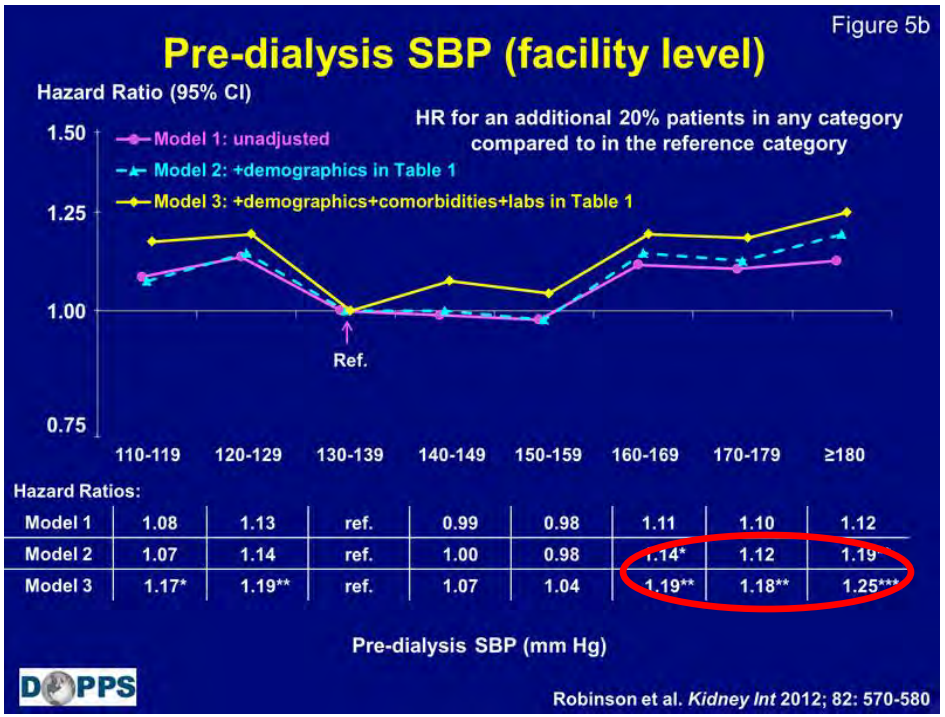
Yüksek UF hızı ve mortalite

- ABD'nde ortalama UF hızı 9.8 ml/saat/kg *(DOPPS II)*
- **UF hızı >10 ml/saat/kg ile artan riskler:**
  - ✓ **Mortalite** (RR 1.09, p=0.02)
  - ✓ **İntradiyalitik hipotansiyon** (odds ratio 1.30, p=0.045)

Saran R et al. Kidney Int 2006; 69: 1222-8

Kötü kan basıncı kontrolü ve mortalite

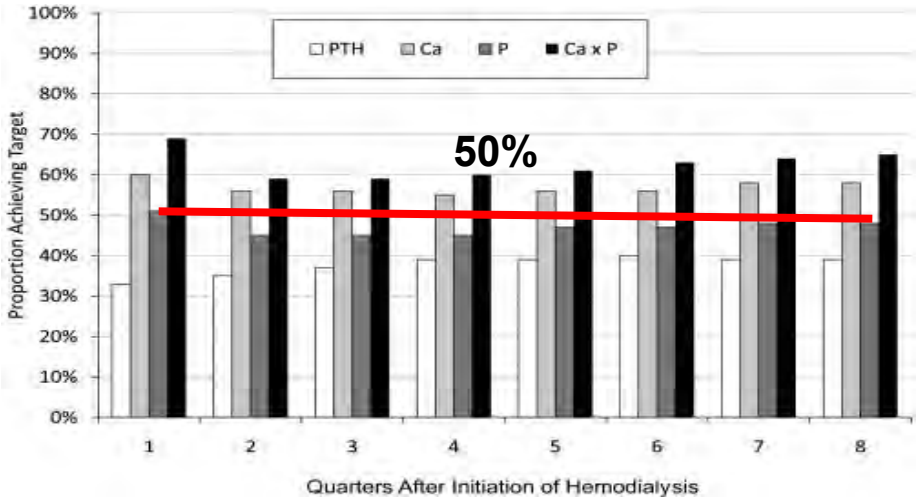




- Dünyada hastaların %65'i anti-hipertansif kullanıyor; tüm **hastaların %60-70'i hipertansif**
- **Yüksek kan basıncı mortaliteyi arttırıyor** (düşük de)

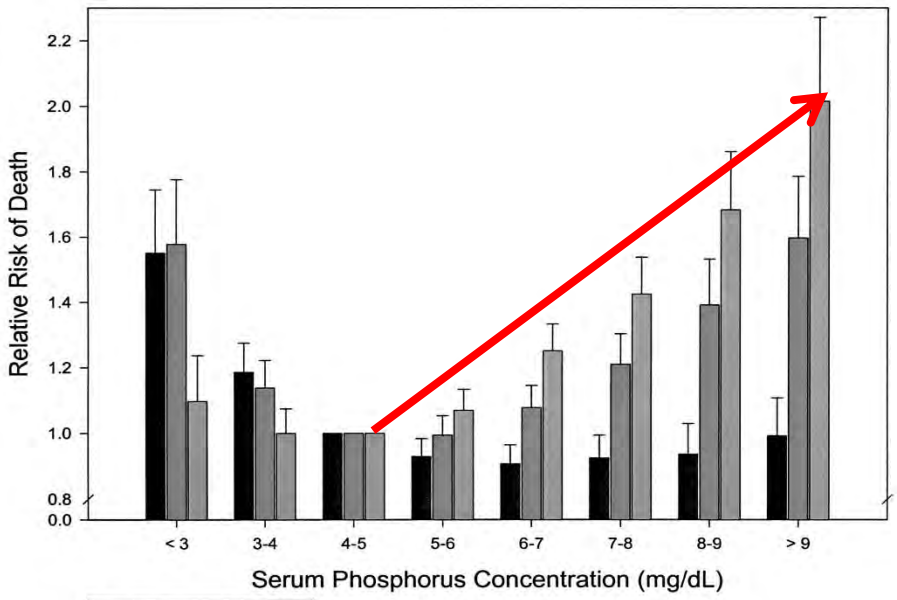
Robinson BM, Kidney Int 2012; 82: 570-80

Kötü fosfat kontrolü ve mortalite



- 13.015 insidan HD hastası
- Başarılı PO_4 level kontrolü hastaların ancak %50'sinde

Danese MD et al. Clin JASN 2008; 3: 1423-9



- 40.538 prevalan HD hastası
- Serum PO_4 >5 mg/dl ile mortalite artıyor

Block GA, JASN 2004; 15: 2208-18

- **Hastaların yarısında fosfat yüksek**
- **Fosfor yüksekliği mortalitede 2 kat artış**

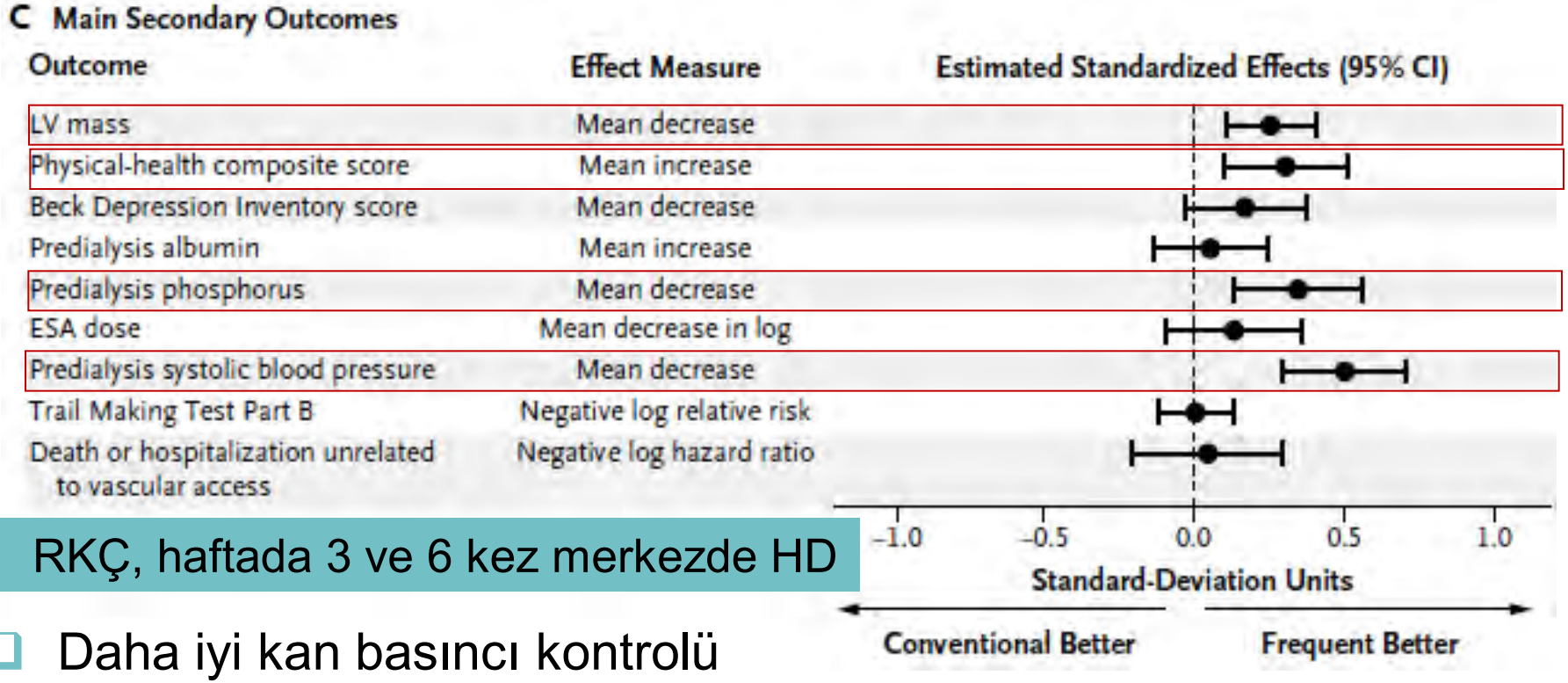
DAHA YOĞUN DİYALİZ

- **Daha etkin HD seansları**

(daha yüksek kan akım hızı ile daha yüksek Kt/V, HEMO, sağkalım avantajı yok)

- **Daha sık HD seansları** (merkezde veya evde)
- **Daha uzun HD seansları** (merkezde veya evde)
- **Daha sık ve daha uzun HD seansları** (evde)

Merkezde sık hemodiyaliz
randomize çalışma



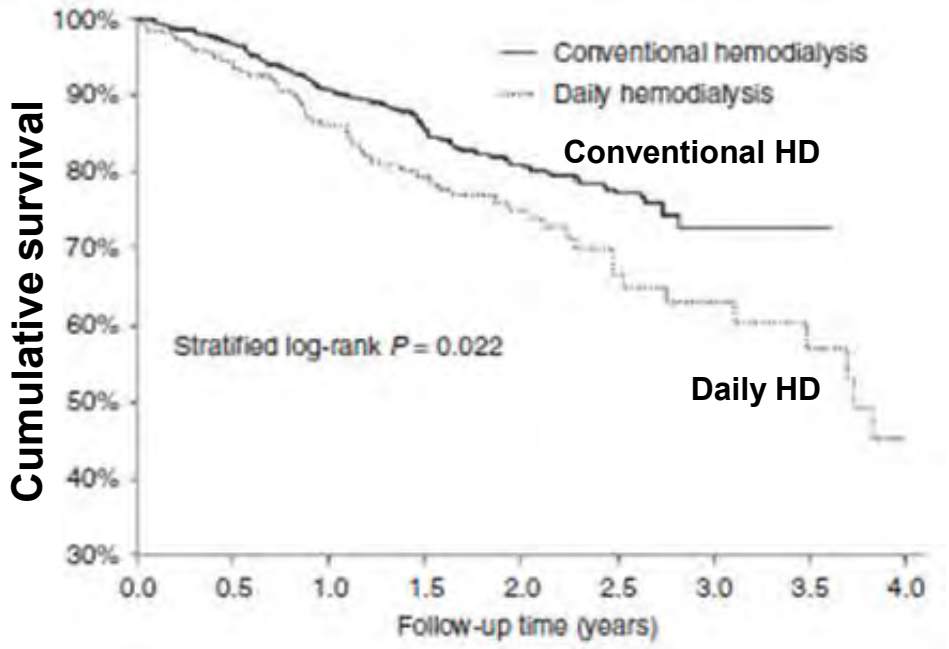
- RKÇ, haftada 3 ve 6 kez merkezde HD

- ❑ Daha iyi kan basıncı kontrolü
- ❑ Sol ventrikül kas kitlesinde azalma
- ❑ Fiziksel sağlık yaşam kalitesi kriterlerinde iyileşme
- ❑ Daha iyi fosfor kontrolü
- ❑ ***Daha fazla damar yolu problemi*** *(HR 1.71; 95%CI 1.08-2.73)*

FHN Trial Group, N Engl J Med 2010; 363: 2287

Merkezde sık hemodiyaliz
retrospektif çalışma

- Çok merkezli kohort; merkezde 6 kere (n=318) ve uyumlu konvansiyonel merkez HD (n=575) karşılaştırma

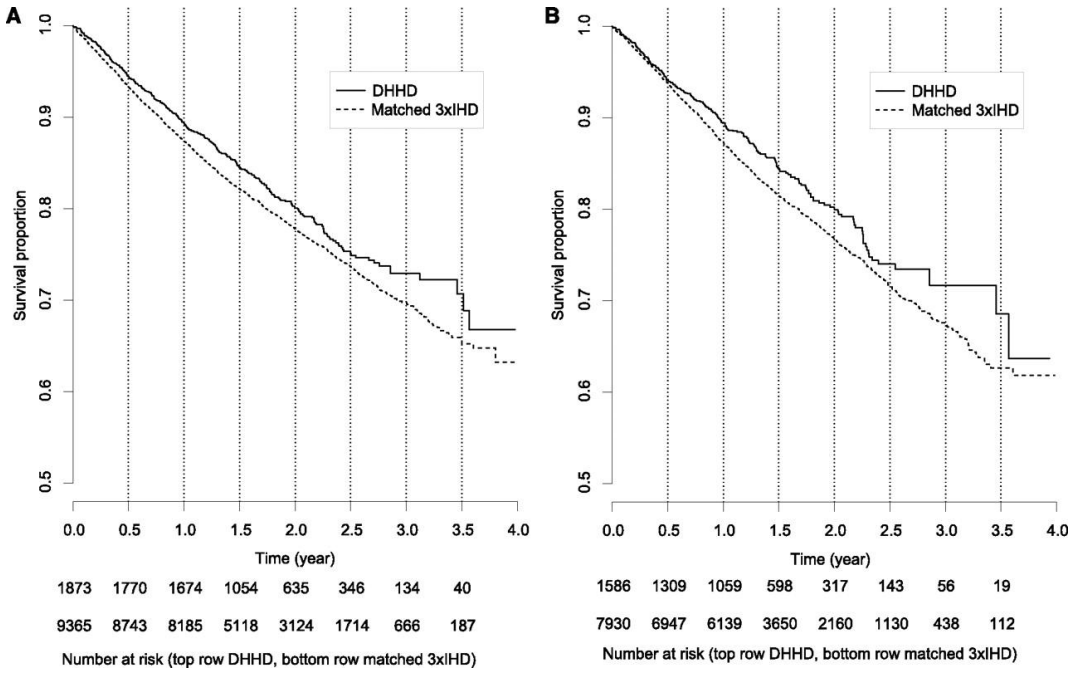


- Haftada 6 kere diyalizde daha yüksek mortalite (!) (100-hasta yılında 15.6 ve 10.9 ölüm: hazard ratio 1.6)
- **Uzun dönemde hasta uyumunda ciddi problem** (uzun dönemde hastaların yalnızca %55'i haftada 6 kez HD'e devam ediyor) (ölüm ve transplantasyon hariç)

Suri RS, Kidney Int 2013; 83: 300-7

Evde sık hemodiyaliz
retrospektif çalışma

- Evde günlük kısa HD yapan 1873 hasta ve 9365 konvansiyonel HD hastası karşılaştırma



Intention-to-treat *As-treated*

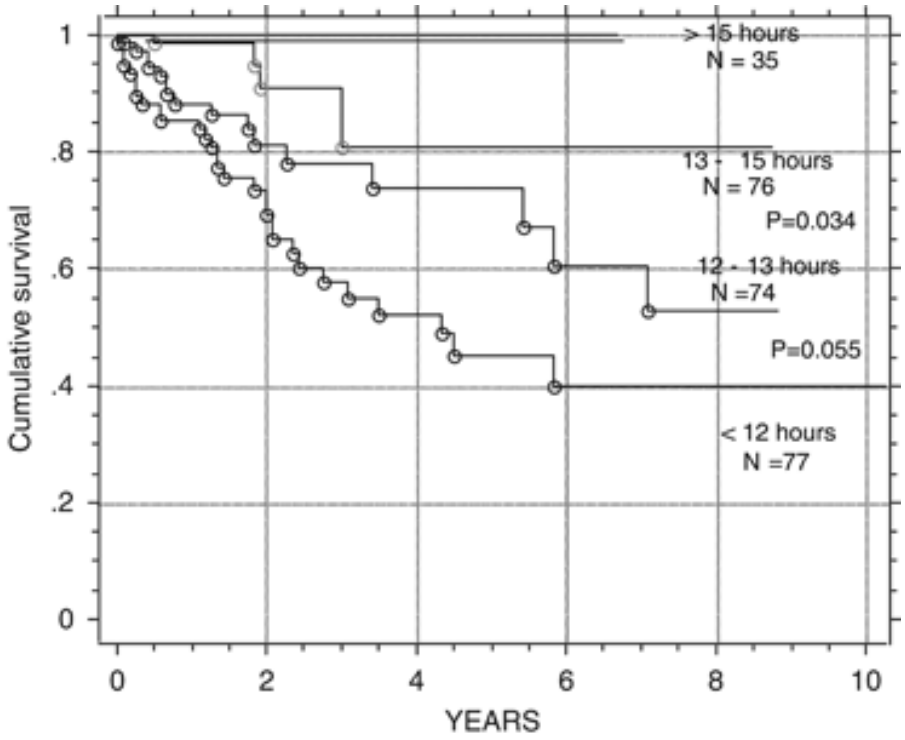
- **Evde 6 kez kısa HD yapan hastalarda, merkezde standart HD yapılanlara göre mortalitede ılımlı bir azalma** (13%)

  (HR 0.87, 95% CI 0.78-0.91, p=0.01)

Weinhandl ED et al. J Am Soc Nephrol. 2012; 23: 895-904

Günlük kısa HD'de sağkalım belirleyicileri: Evde diyaliz ve haftalık HD süresi

- Retrospektif sağaklım analizi
- Günlük kısa diyaliz olan 262 hasta, izlem 2.1 yıl (Europe&US)
- Haftalık HD süresi 2.9±2.3 saat
- 8-yıllık sağkalım %54
- Pazartesi-Salı yüksek ölüm hızı yok



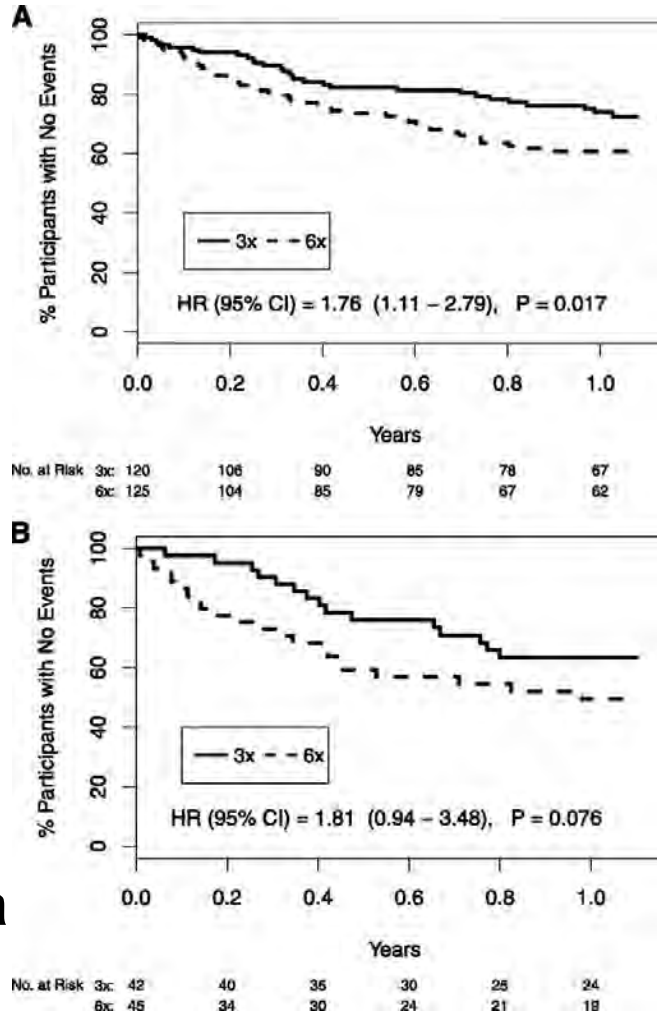
❑ Daha uzun yaşam süresini belirleyen faktörler «HD'i evde yapıyor olmak» ve «haftalık 15 saatın üzeri HD»

Kjellstrand C et al. Hemodial Int 2010; 14: 464-70

Haftada 6 kez HD'de damar yolu sorunları

(damar yolu onarımı, damar yolu kaybı, damar yolu nedenli hastane yatış)

	Sorun sıklığı *(onarım, kayıp, yatış)* (/100 hasta-yılı)			
	3/hf	**6/hf**	**HR (95% CI)**	**p**
Kısa 6 HD				
Tüm grup	23	40	**1.76** (1.11-2.79)	0.017
AV fist/gr	21	37	**1.90** (1.11-3.25)	0.020
Kateter	16	47	2.70 (0.71-10.2)	0.14
Gece 6 HD				
Tüm grup	32	58	**1.81** (0.94-3.48)	0.076
AV fist/gr	17	55	**3.23** (1.07-10.35)	0.038
Kateter	45	71	1.45 (0.59-3.58)	0.42



- **Haftada 6 HD ile damar yolu sorunlarında belirgin artış** *(hem günlük kısa HD'de, hem günlük gece HD'nde)*

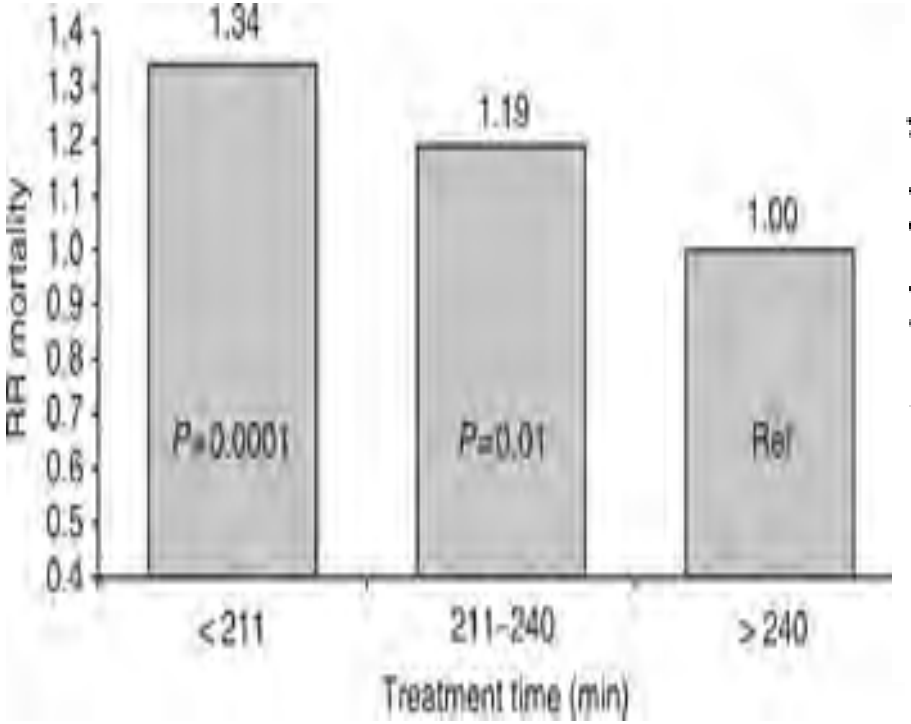
Suri RS et al. JASN 2013; 24: 498-505

DAHA SIK HEMODİYALİZ
özet

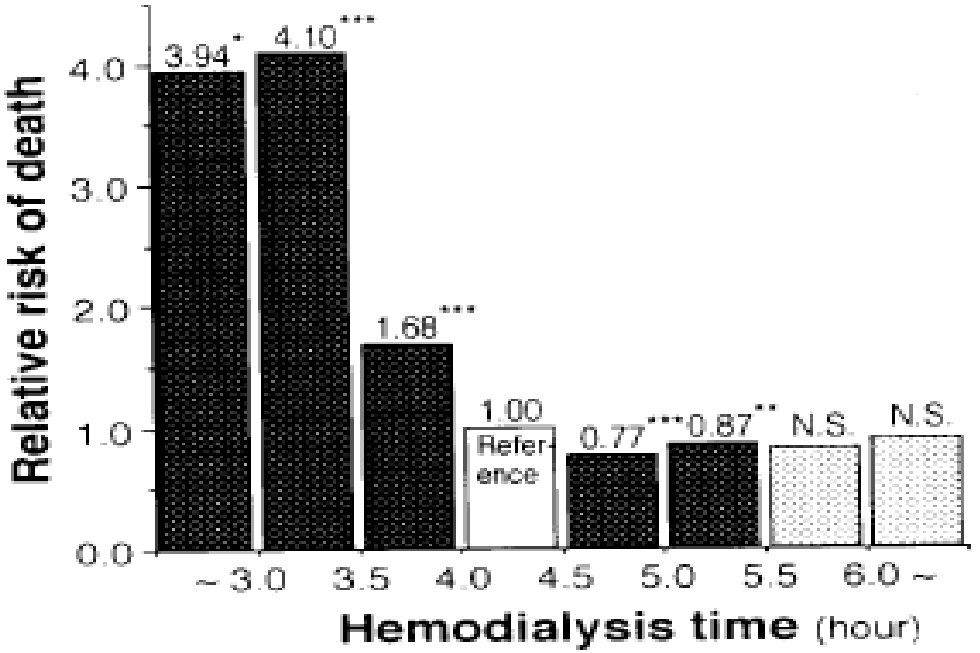
- Daha iyi AKB kontrolü ve SVH gerilemesi
- Yaşam kalitesinde iyileşme
- Daha iyi fosfat kontolü
- Biraz daha iyi sağkalım *(evde, merkezde değil)*
- Haftalık daha fazla saat ve evde yapmakla daha iyi sonuç
- ***Uzun dönem hasta uyumu kötü***
- ***Daha fazla damar yolu problemi***
- ***Daha yüksek maliyet***

DAHA UZUN HEMODİYALİZ SEANSLARI

Seans süresi ve mortalite



Saran R, DOPPS, Kidney Int 2006; 69: 1222-8

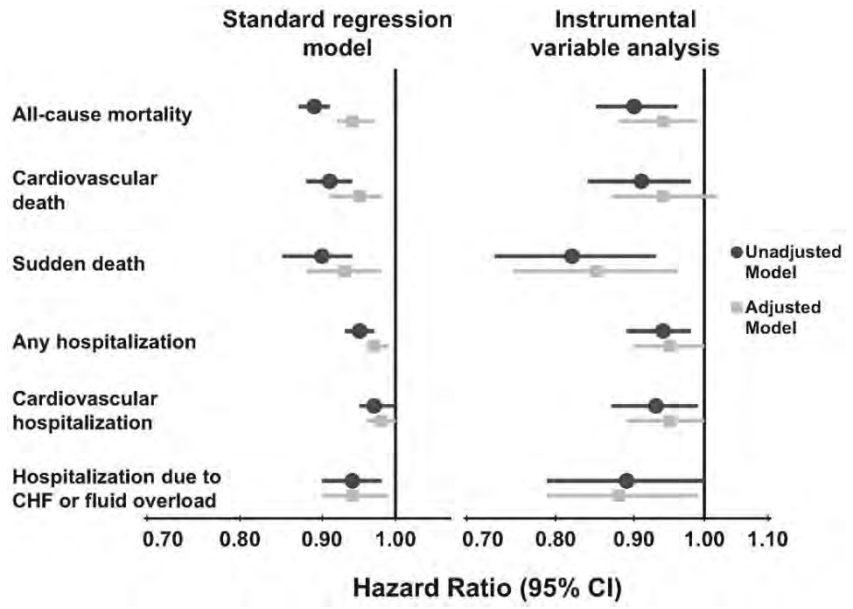


Shinzato T, Japanese registry, Nephrol Dial Transplant 1996; 11: 2139-42

- Kısa HD seans süresi ile mortalite artıyor

Dört saatten uzun HD ile mortalitede azalma

- DOPPS, 37.144 haftada 3 kez merkezde HD olan 37.144 hasta, seans süresi 120 ile 420 dk arası

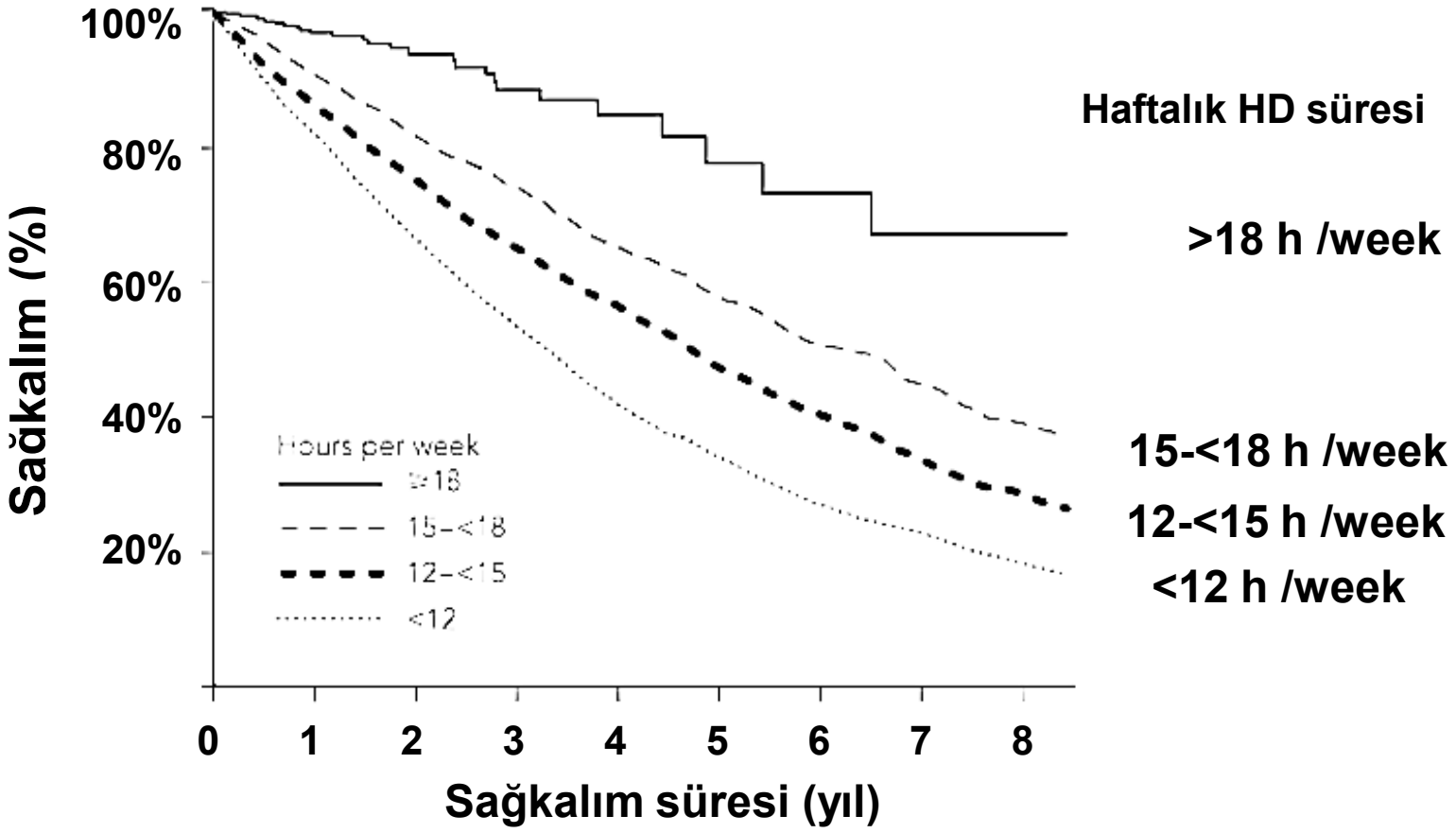


Süre (dk)	**Mortality** (düzeltilmiş)
180	1.16 (1.07–1.24)
210	1.06 (0.99–1.13)
240	1.00 (referans)
270-300	**0.90 (0.83–0.98)**

- Seans süresi 4 saat olanlara göre, seans süresi 4.5-5 saat arası olanlarda mortalitede %10 azalma
- Seans süresi uzadıkça kan basıncı, fosfor ve lökosit sayısı düşüyor, hemoglobin ve albümin ise artıyor

Tentori F et al. Nephrol Dial Transplant 2012; 27: 4180-8

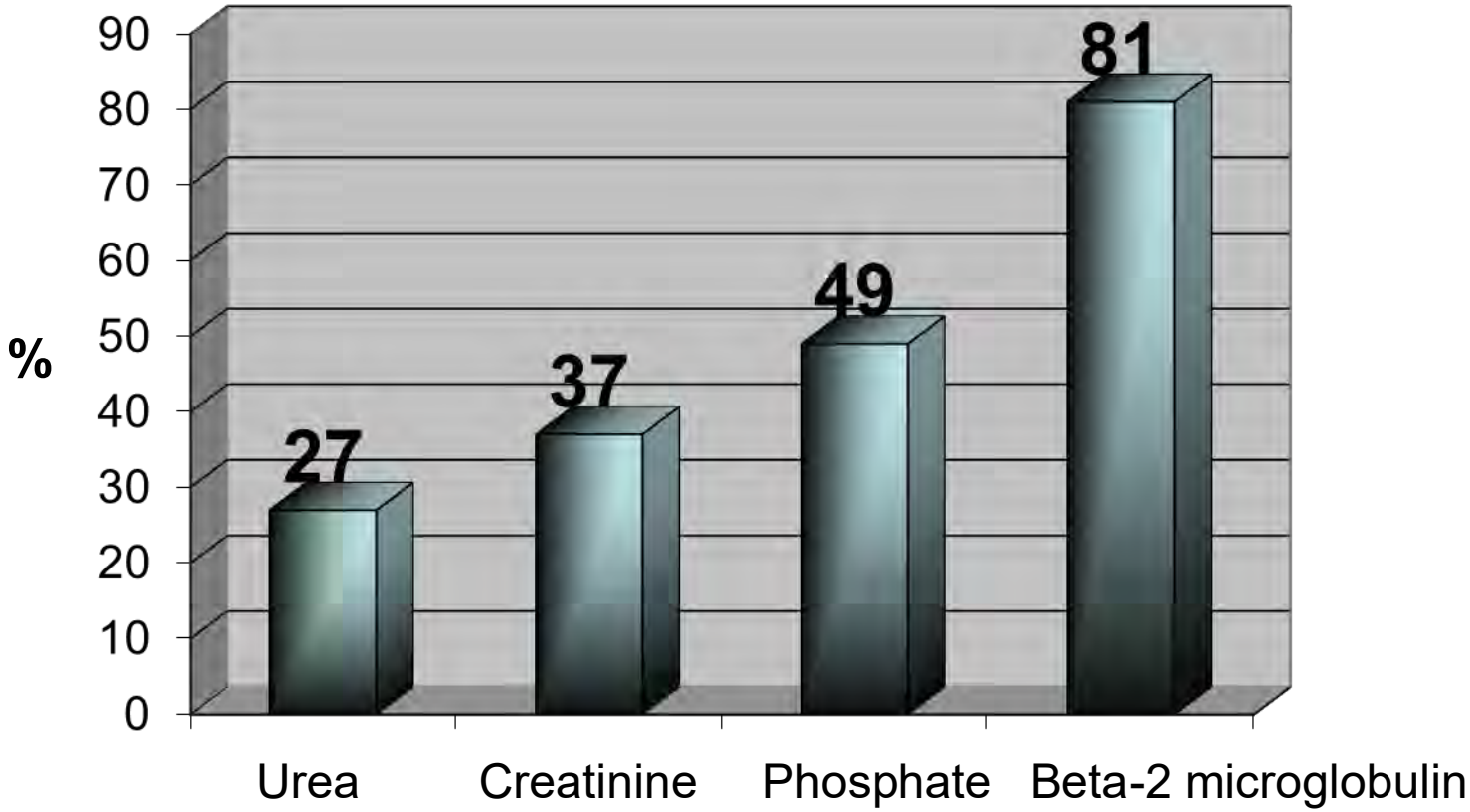
Haftalık diyaliz süresi ve sağkalım (ANZDATA)



- Haftalık HD süresi uzadıkça sağkalım artıyor, 18 saat üzerinde en üstün

Agar JW et al. Med J Aust. 2010; 192: 403-6

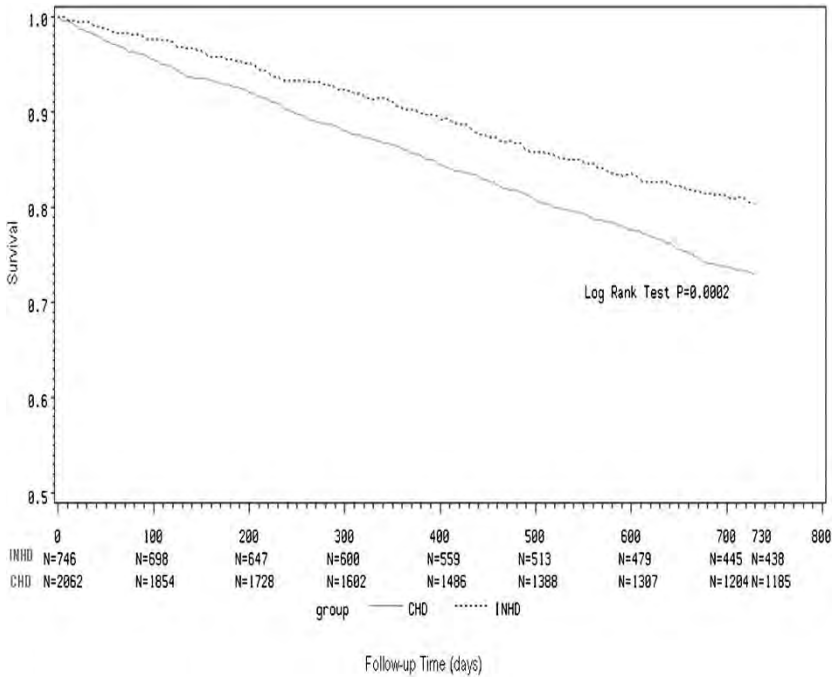
Diyaliz seans süresini 4 saatten 8 saate uzatmakla solüt klirens artışı

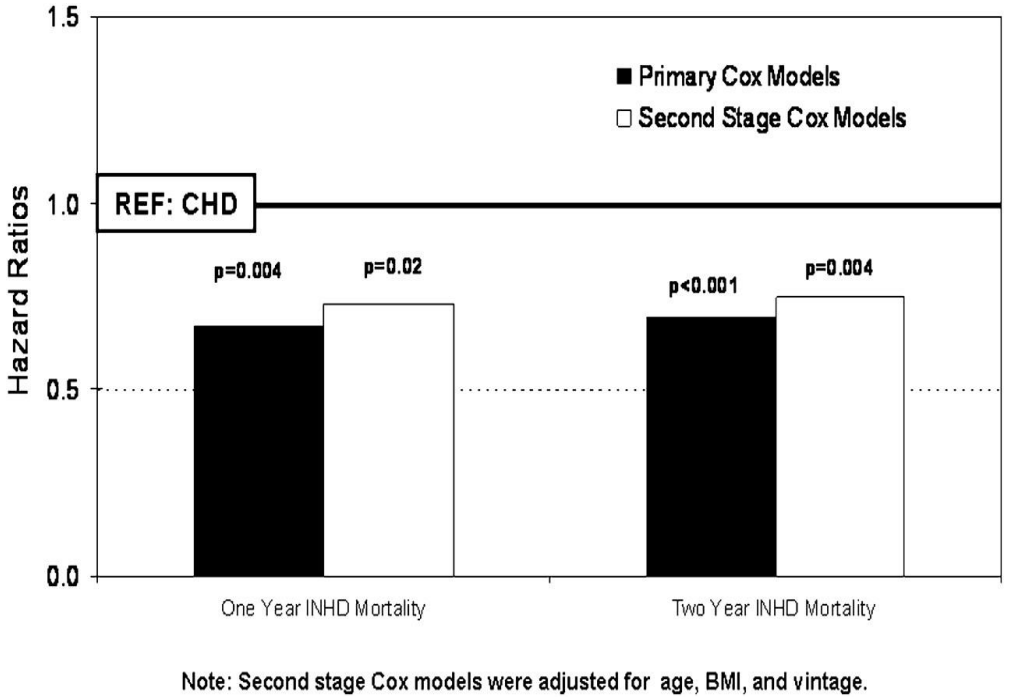


- Özellikle fosfat ve beta-2 mikroglobulin olmak üzere, solüt klirensinde anlamlı artış

Eloot S. Kidney Int *2008; 73: 765-70*

Merkezde uzun hemodiyaliz
retrospektif çalışma





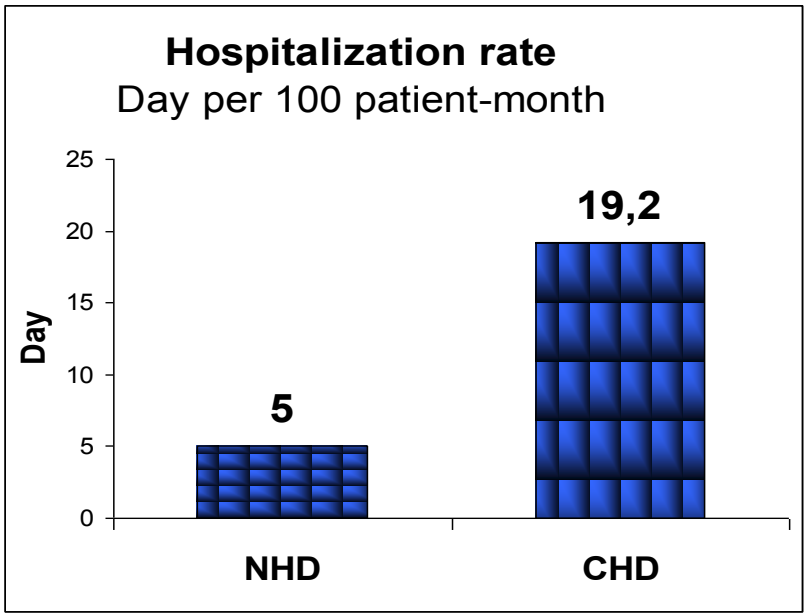
Note: Second stage Cox models were adjusted for age, BMI, and vintage.

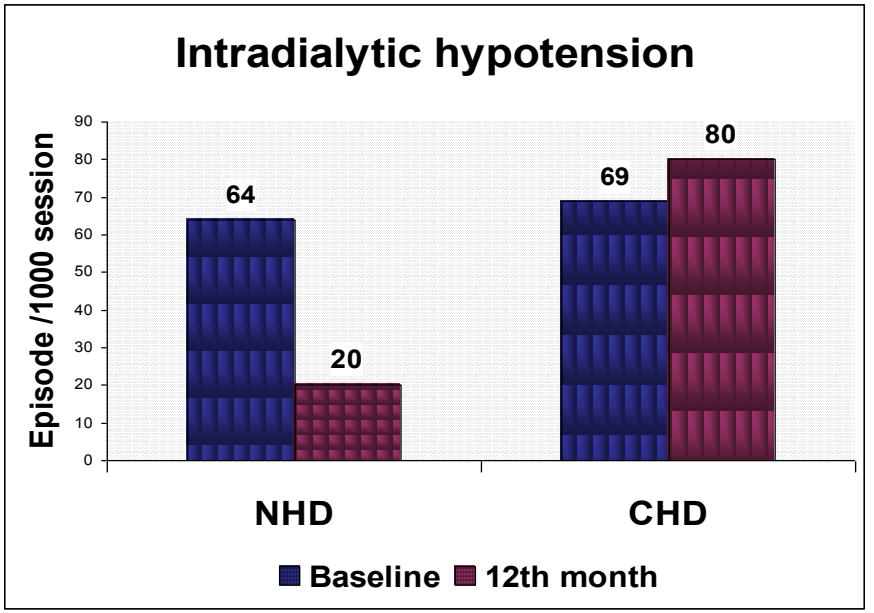
- **Merkezde gece diyalizi ile mortalitede %25 azalma** (HR=0.75, 95% CI 0.61-0.91, p=0.004
- Daha yüksek Hb, albümin, eKt/V; daha düşük sistolik KB, fosfat, lökosit

Lacson E Jr, J Am Soc Nephrol 2012; 23: 687

Merkezde 4 ve 8 saat diyaliz karşılaştırma

Prospektif, kontrollü çalışma

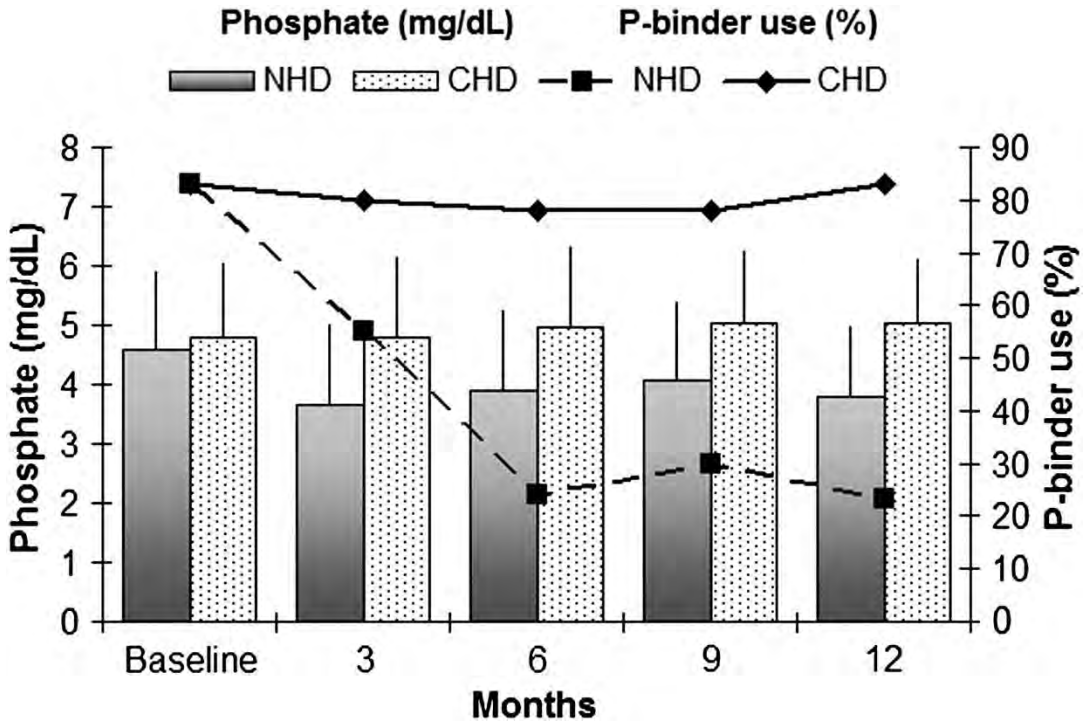




- Gece diyaliz ile hastaneye yatışta %73 azalma ($p<0.05$)
- İntradiyalitik hipotansiyonda %68 azalma ($p<0.01$)

Ok E et al. Nephrol. Dial. Transplant. 2011;26:1287-1296

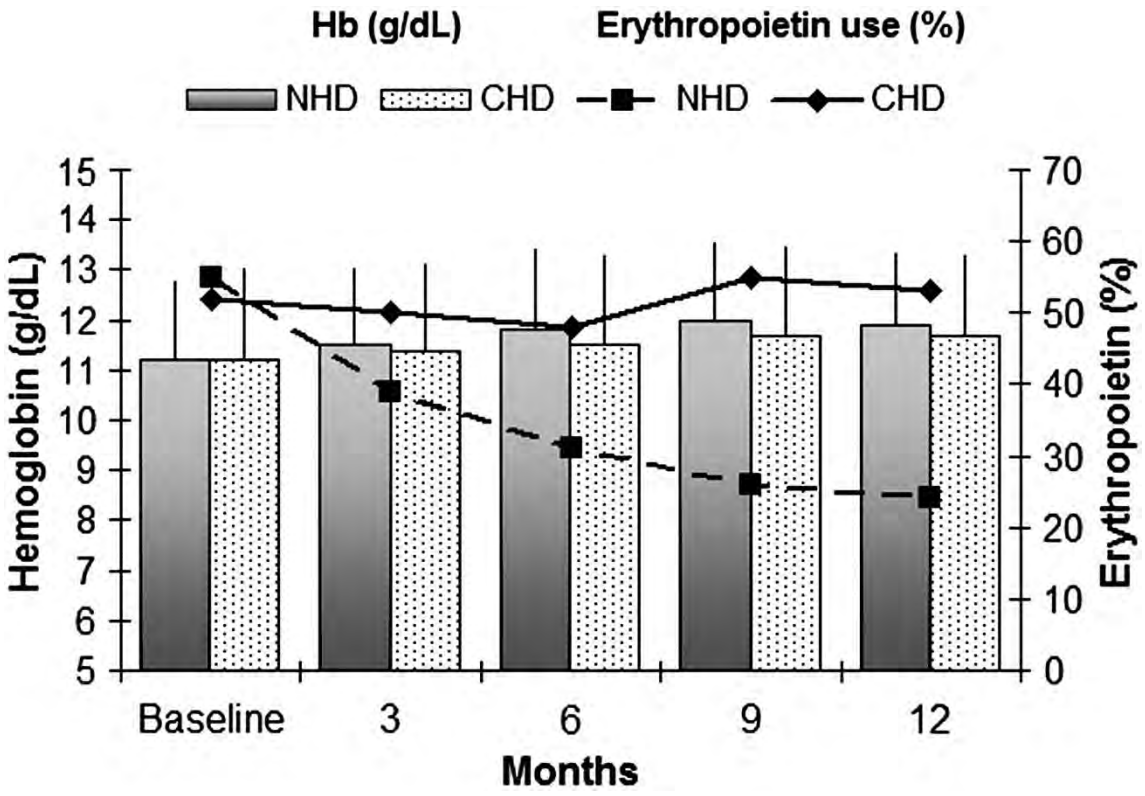
4 ve 8 saat diyalizde fosfat kontrolü



- Gece diyaliz ile fosfat bağlayıcı kullanımında %83'den %22'ye düşüş, buna rağmen fosfat düzeyinde düşüş

Ok E et al. Nephrol. Dial. Transplant. 2011;26:1287-1296

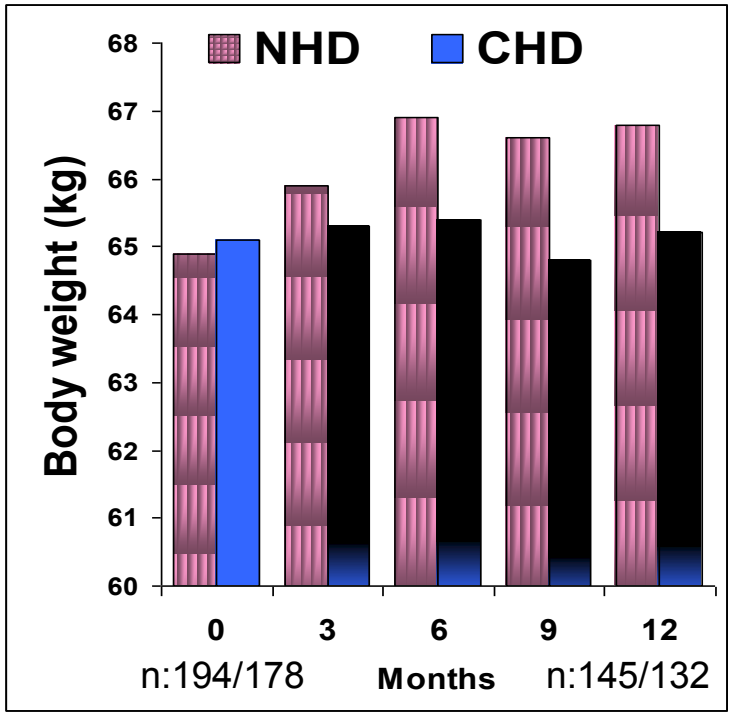
4 ve 8 saat diyalizde anemi kontrolü

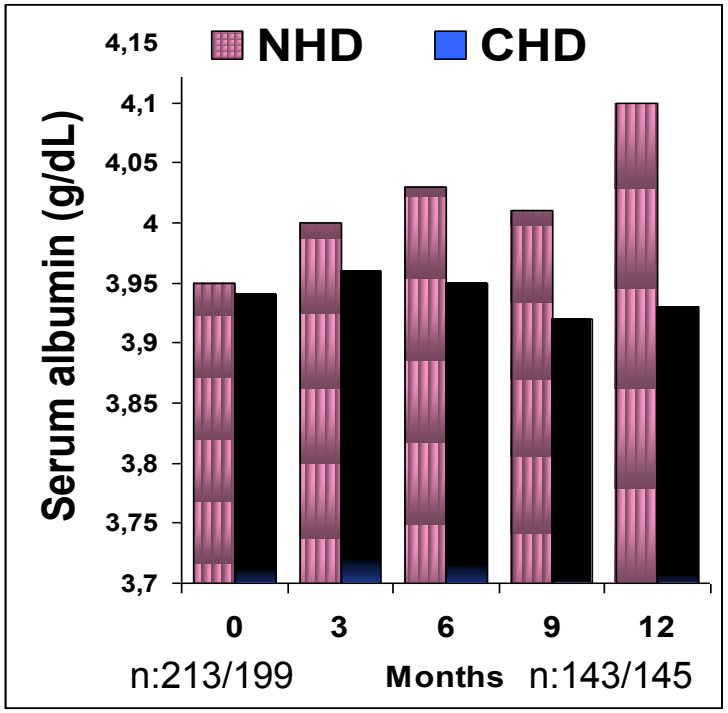


- Epo kullanımında %55.5'tan % 24.7'ye düşüş

Ok E et al. Nephrol. Dial. Transplant. 2011;26:1287-1296

4 ve 8 saat diyalizde beslenme parametreleri

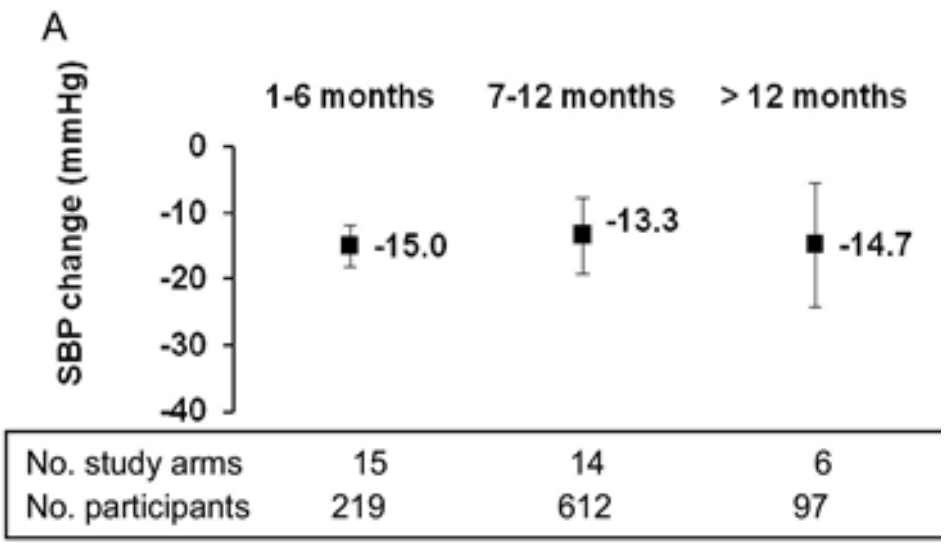


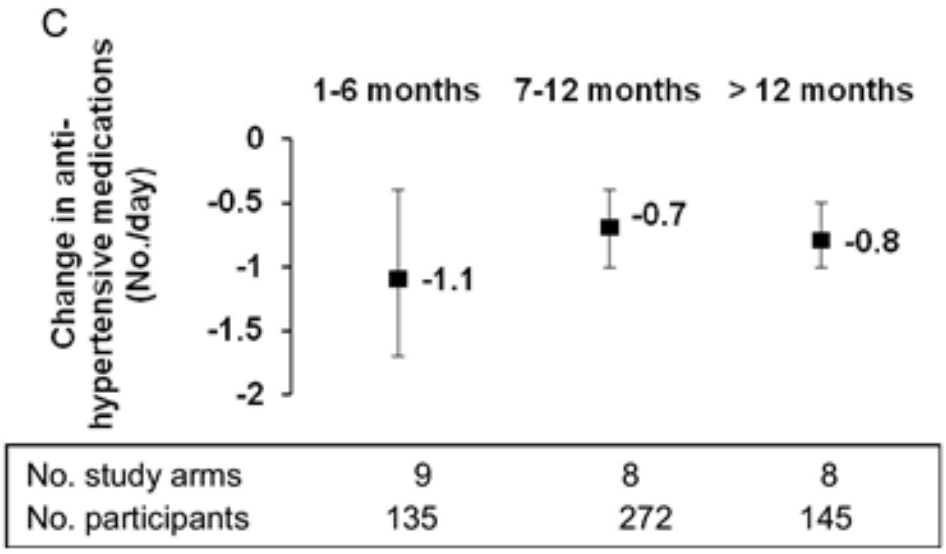


- Serum albuminde artış (3.95±0.29'den 4.10±0.29 g/dL'ye, <0.0001)
- Vücut ağırlığında artış (65±14'den 67±15 kg'a, p<0.001)

Ok E et al. Nephrol. Dial. Transplant. 2011;26:1287-1296

Daha sık veya daha uzun diyalizin kan basıncına etkisi - metaanaliz

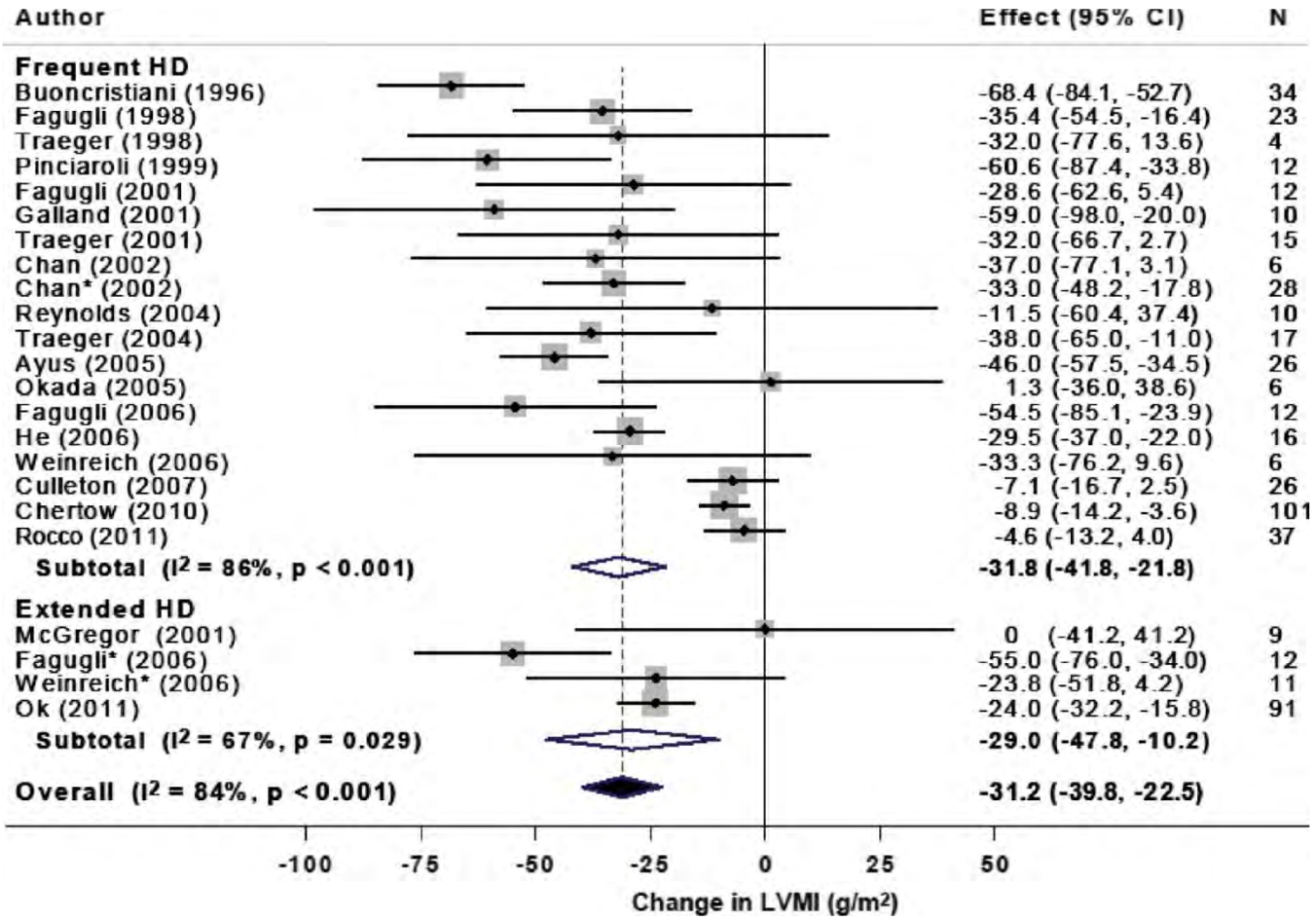




- Sistolik kan basıncında 15 mmHg düşüş ve antihipertansif gereksiniminde azalma

Susantitaphong P, Am J Kidney Dis. 2012; 59: 689-99

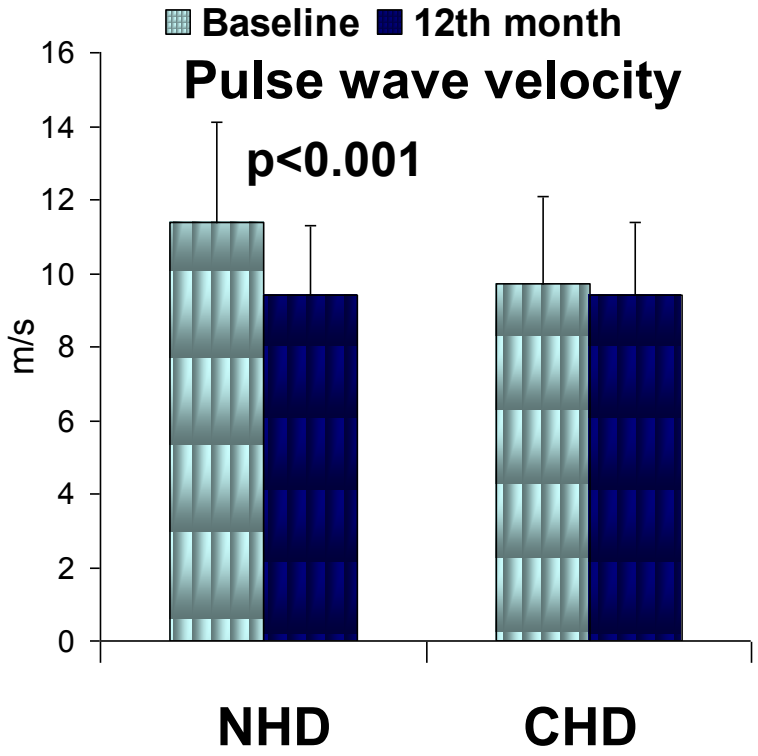
Daha sık veya daha uzun diyalizin sol ventrikül hipertrofisine etkisi - metaanaliz

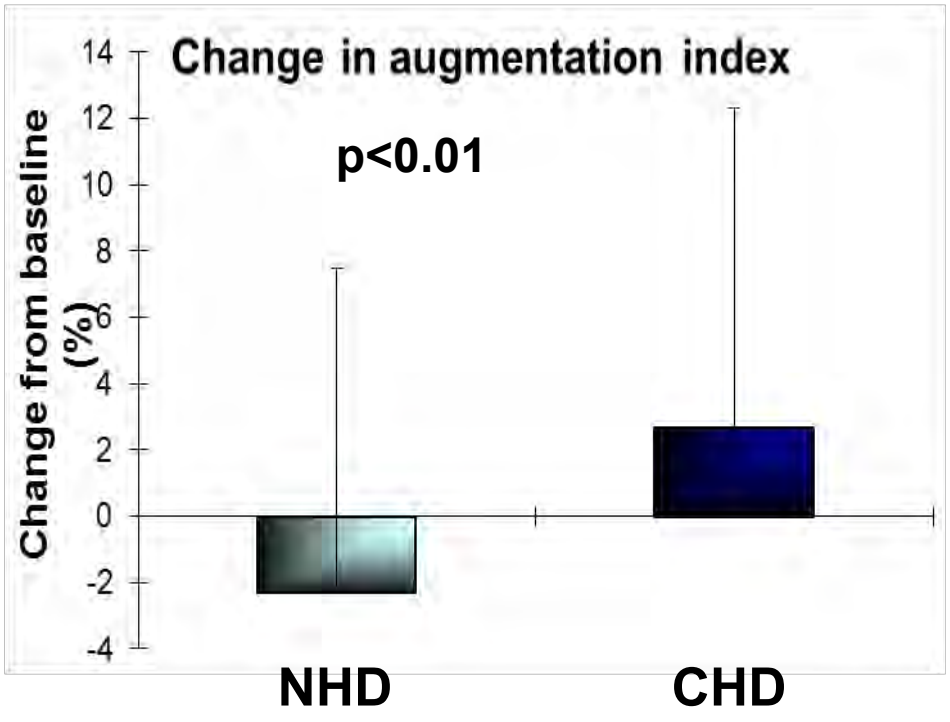


- Sol ventrikül kas kitlesinde 31.2 g/m^2 gerileme

Susantitaphong P, Am J Kidney Dis. 2012; 59: 689-99

8 saat HD ile damar sertliğinde iyileşme

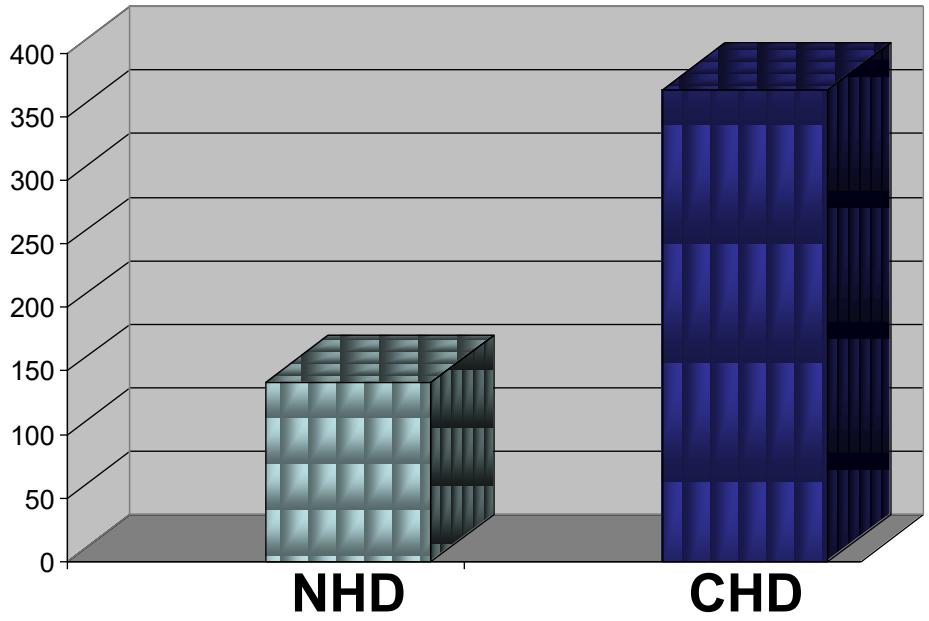




- 8 saat diyalizle nabız dalga hızında azalma (p<0.001)
- Arttırma indeksinde azalma (p<0.01)
- Serum fosfor prediktif *(ß-coefficient 0.349, t 2.58, p <0.01)*

Sezis M et al, Atherosclerosis 2012; 220: 477-85

8 saat HD ile vasküler kalsifikasyonun progresyonunda azalma



	NHD	CHD	p
Delta median CACs (interquartile range)	141 (67-291)	372 (142-695)	<0.01

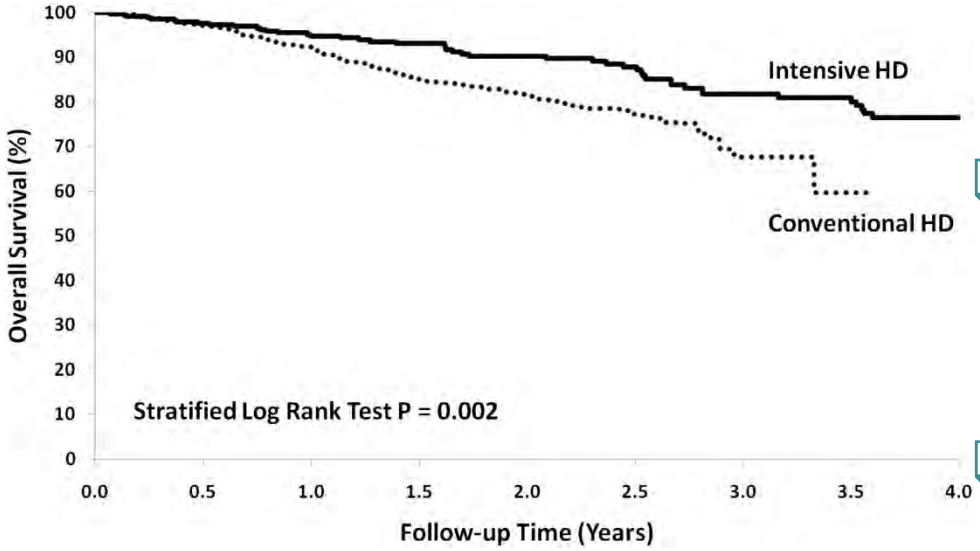
- Sekiz saat HD yapılan hastalarda daha düşük progresyon
- Serum fosfat progresyon için prediktif (Exp-B 2.05, 95% CI 1.46-2.90, p <0.001)

UZUN HEMODİYALİZ
özet

- Daha iyi kan basıncı kontrolü ve sol ventrikül hipertrofisinde gerileme
- Daha iyi yaşam kalitesi ve nütrisyon
- Daha iyi fosfat kontrolü ve anemi kontrolü
- Vasküler kalsifikasyon ve arteriyel sertlik üzerine olumlu etki
- **Belirgin daha iyi hasta sağkalımı**
- Daha düşük maliyet (özellikle evde).

Evde sık ve daha uzun hemodiyaliz
retrospektif çalışma

- 338 evde gece HD yapan hasta ve 1388 uyumlu merkezde standart diyaliz yapılan hasta

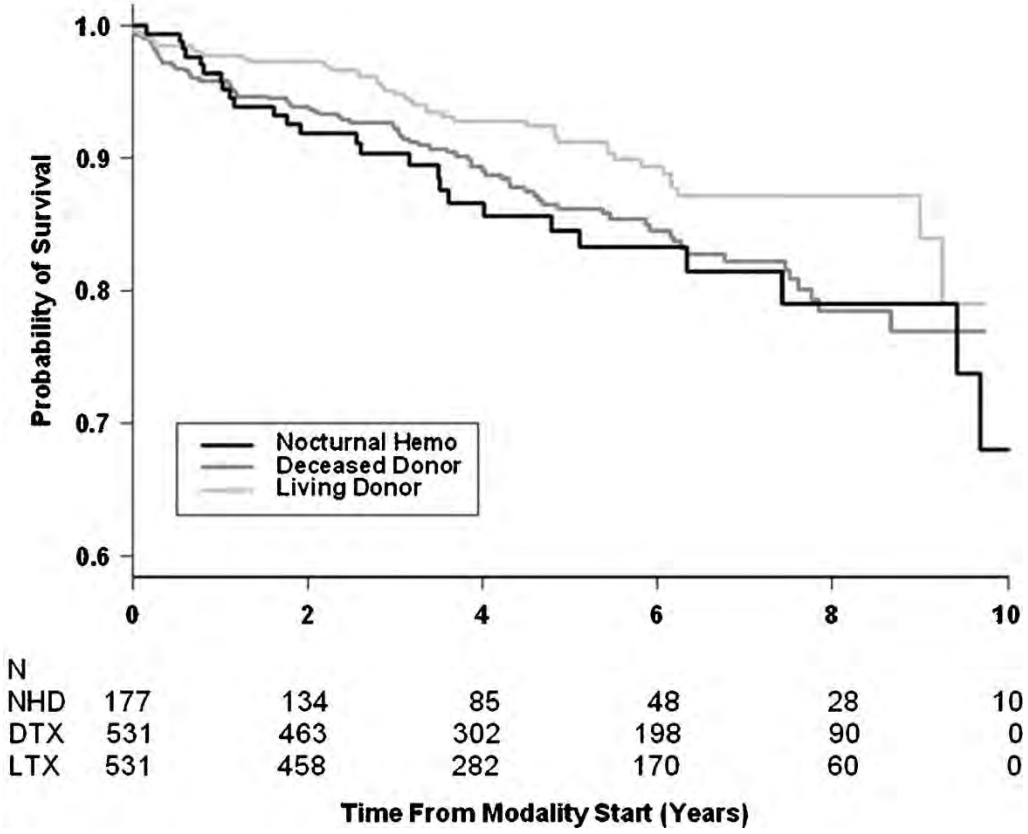


- Ev diyalizinde 100-hasta yılında ölüm 6.1, merkez konvansiyonel HD'de 10.5
- HR 0.55 (%95 CI 0.34-0.87)

- **Evde sık gece diyalizi ile mortalitede %45 azalma**
- **Hemodiyaliz hastalarında şimdiye dek elde edilen en mükemmel sonuç**

Nesrallah G E et al. JASN 2012; 23: 696-705

Evde sık ve daha uzun hemodiyaliz
retrospektif çalışma



Cox regresyon analizi

- NHD referans grup
- Kad. vericili RTx: HR 0.87 (95% CI 0.50-1.51)
- Canlı vericili RTx: HR 0.51 (95% CI 0.28-0.91)

Pauly RP, Nephrol Dial Transplant 2009

- **Evde sık gece hemodiyalizi ile kadaverik transplantasyona benzer hasta sağkalım oranları**

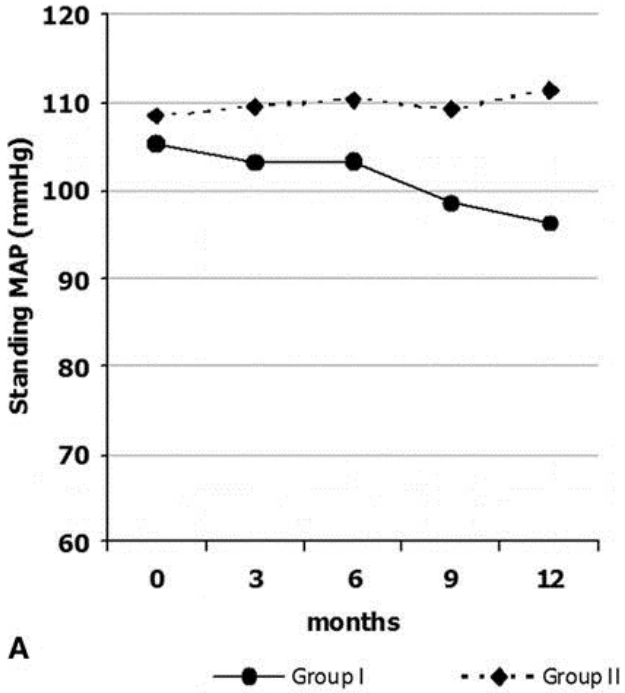
Evde gece diyalizi ile mükemmel hasta ve teknik sağkalım

- Kanada'da 1994-2006 arasında ev HD başlanan 247 hasta (ortalama yaş 45, diyabet %12, ortalama HD süresi 4.9 yıl, %30 santral kateter; %12 yalnız yaşıyor)
- 2006 sonunda
  - 150 hasta ev HD devam ediyor (%60.7)
  - 54 hasta renal transplant oluyor (%21.9)
  - 10 hasta teknik yetersizlik (fiziksel-kognitif sorun) (%4.1)
  - 7 hasta başka nedenlerle terk (taşınma, özel hayat, vb) (%2.8)
  - 26 hasta ölümü (%10.5)
- 5 yıllık teknik sağkalım %95.2

Pauly RP etal., Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5: 1815-20

Every other day hemodialysis

- 18 patients randomized to every other day and 3-times weekly HD, follow-up 12 mo
- Significant decreases in post-HD BW, MAP, anti-hypertensive medications in EOD HD
- Decreases in BUN, Cr, P and PTH
- A mild reduction in LVM (from 266±153 to 225 ±102 g/m2, p<0.05), an increase in EF (from 55 ±8 to 70 ±6%, p<0.001)
- A 30% of decrease in Epo dose (p<0.05)

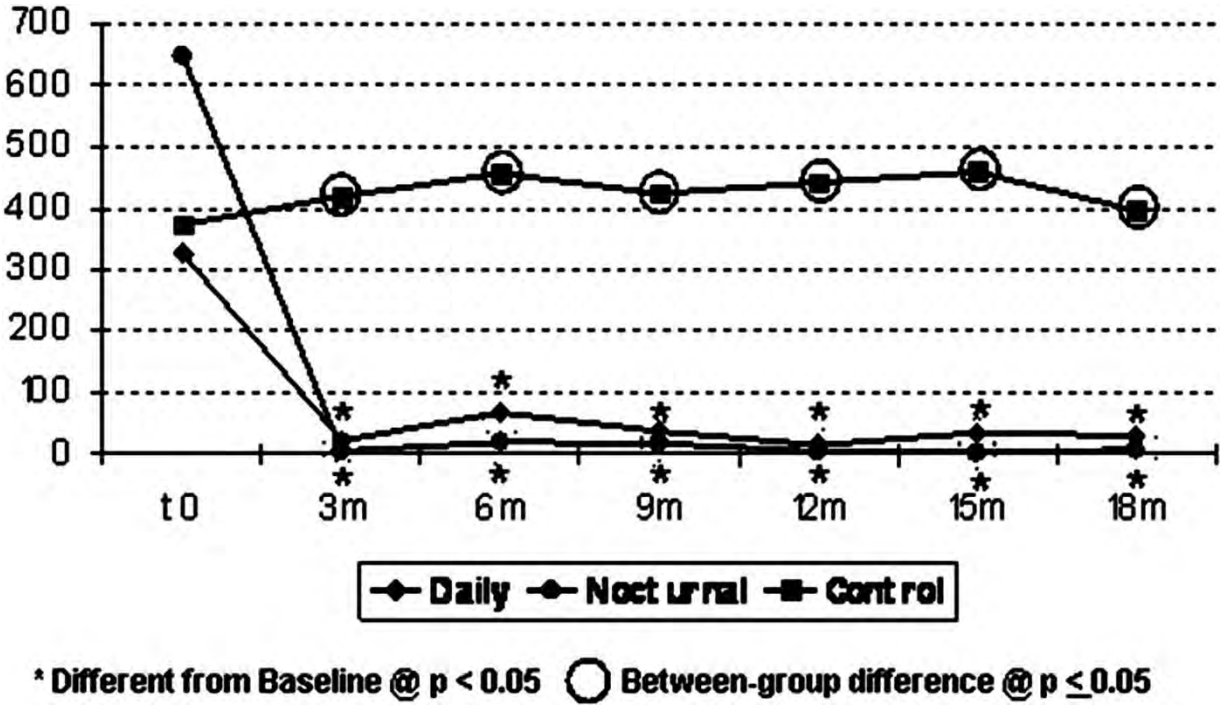


- Every other day HD seems promising, although it is a small study

Katopodis KP et al. ASAIO J 2009; 55: 41-6

Diyaliz seansı sonrası yakınmalar

Standart HD, günlük kısa HD, gece HD

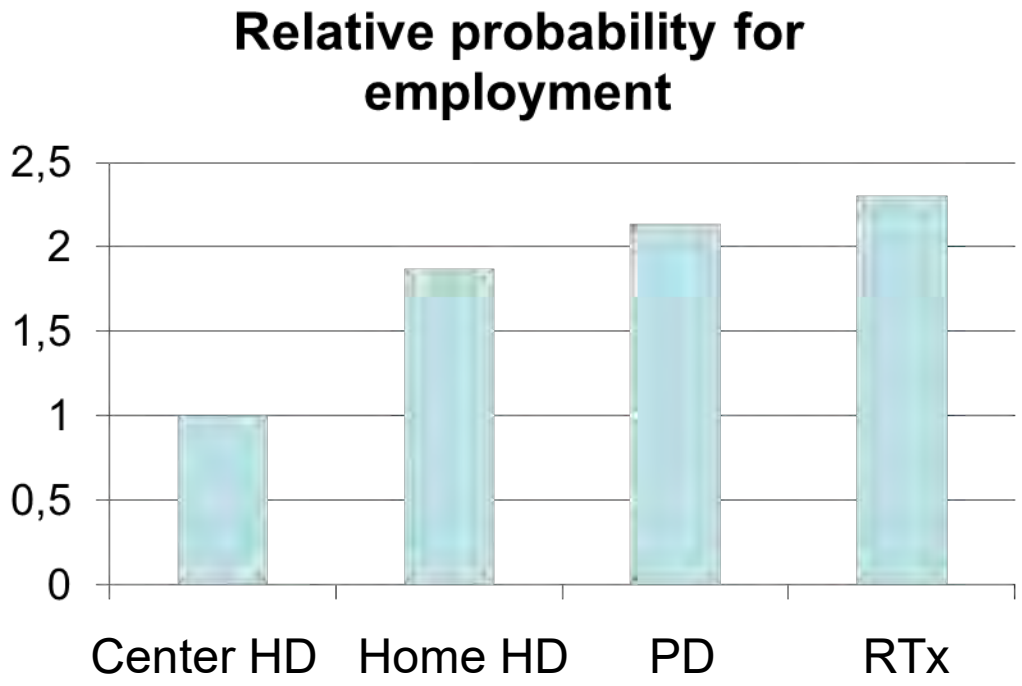


- Günlük kısa HD ve gece diyalizine geçildiğinde, diyaliz seansı sonrası «halsizlik, bitkinlik, kendini iyi hissetmeme» gibi semptomların süresi, «toparlanma süreleri» 5-6 saatten, yarım saate iniyor, gece diyalizinde bu semptomlar hiç olmuyor

Lindsay R M et al. CJASN 2006;1:952-959

Diyaliz ve transplantasyonda hastaların işgücüne katılımı

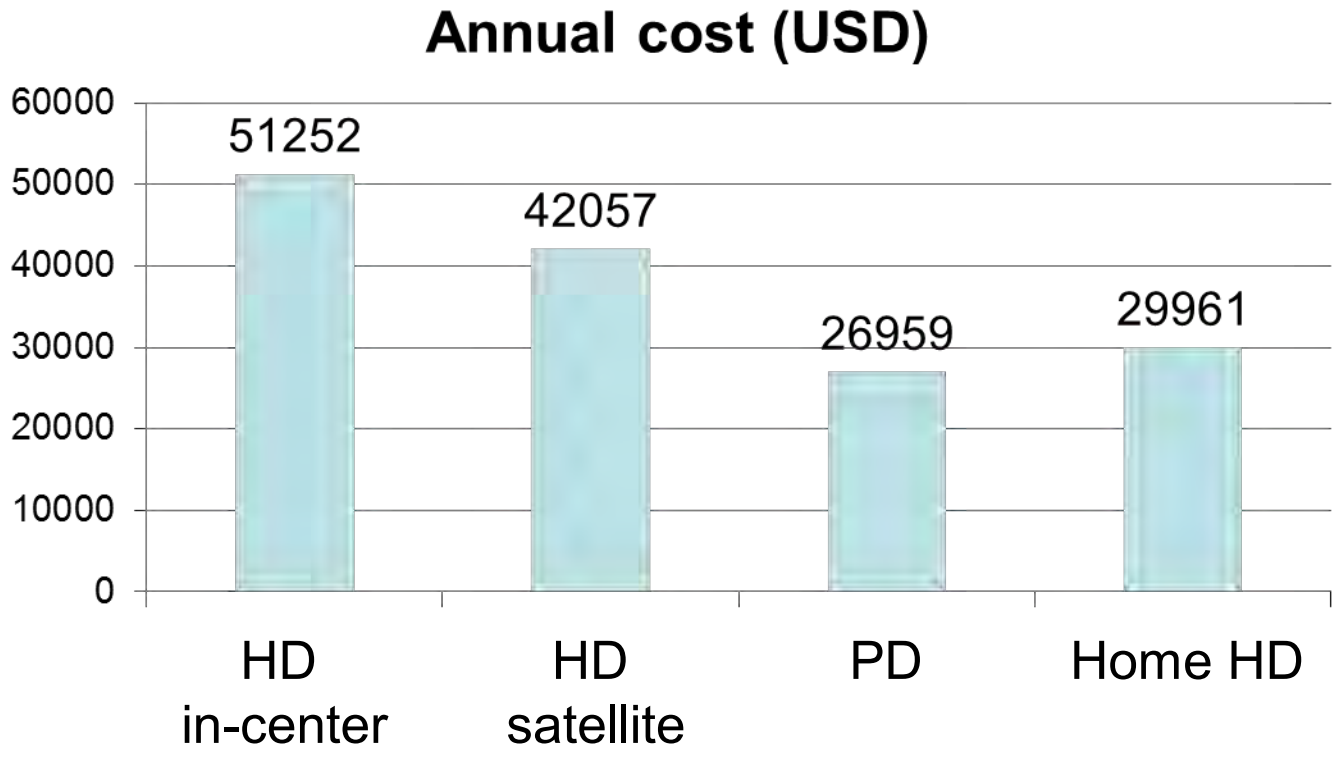
- Finlandiya, 2637 diyaliz ve transplant hastası
- Yaş, cinsiyet, primer hastalık, komorbidite ile düzeltme



- **Ev HD'nde 2 kat çalışma olasılığı** (transplantasyon ve PD gibi)

Helanterä I et al. Am J Kidney Dis. 2012; 59: 700-6

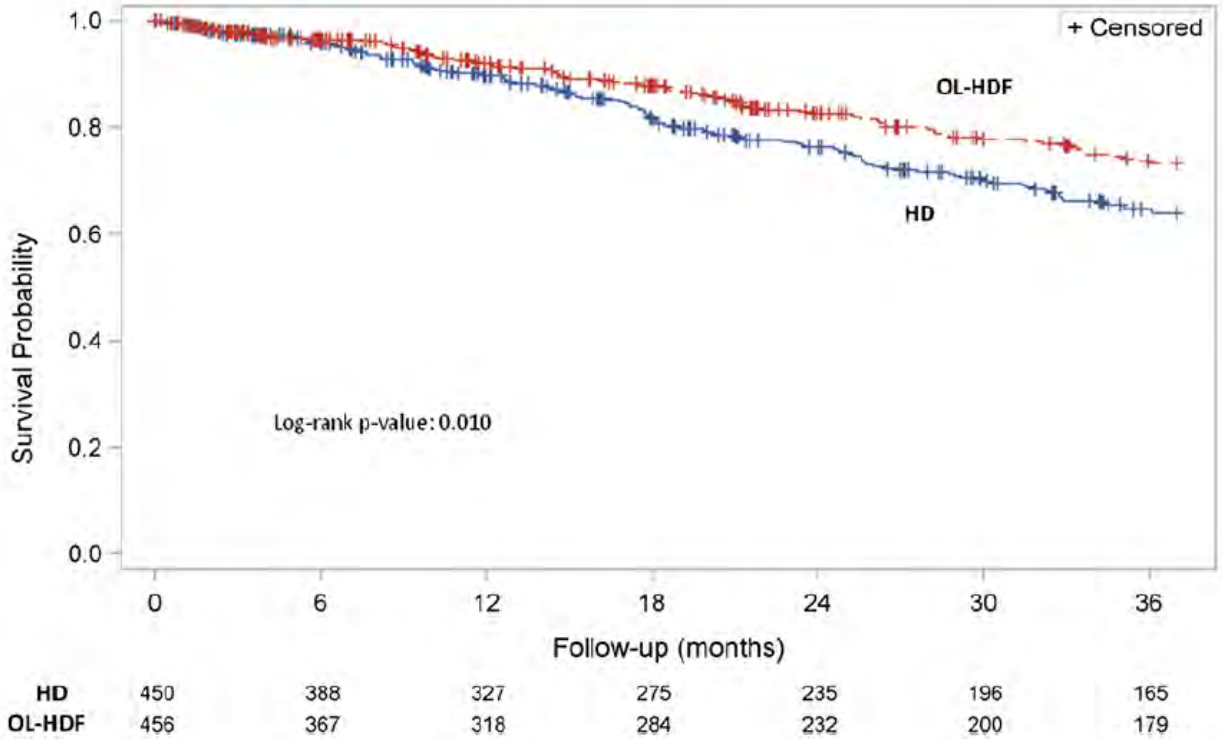
Maliyet analizi *(Kanada)*



- **Ev HD'nde merkeze göre ülkeye daha düşük maliyet**

Lee H et al. Am J Kidney Dis 2002; 40: 611-22

Yüksek hacimli hemodiyafiltrasyon



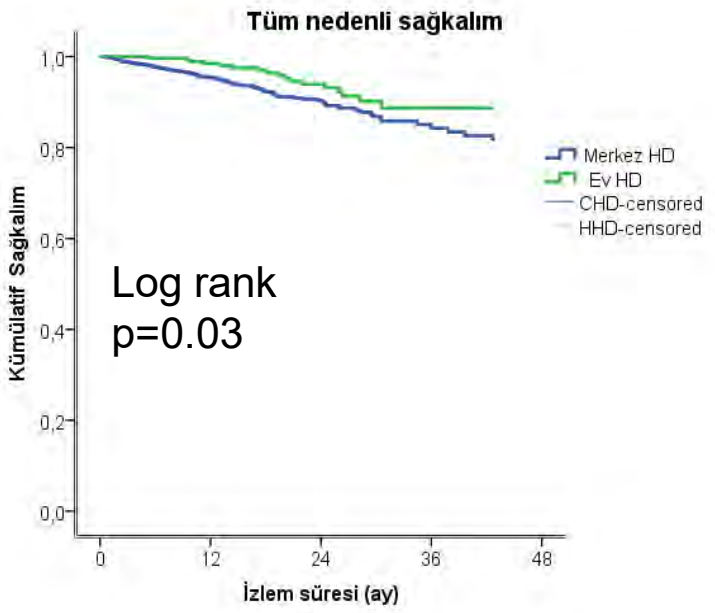
- HDF ile HD'e kıyasla mortalitede %30 azalma HD *(HR 0.70, 95%CI 0.53-0.92, p=0.01)*
- Kardiyovasküler ve enfeksiyona bağlı mortalitede azalma, intradiyalitik hipotansiyonda azalma, hastaneye yatışta azalma

Maduell F et al. J Am Soc Nephrol 2013; 24: 487-97

- ✓ *Haftada 3 yerine **GÜN AŞIRI HEMODİYALİZ***
- ✓ *4 saat yerine daha **UZUN SEANSLAR (5-8 saat)***
- ✓ *Hemodiyaliz yerine **HEMODİYAFİLTRASYON***
- ✓ ***8 saat diyaliz için tercihen gece ve ev***

Nokturnal ev HD'nde sağkalım – Türkiye *mortalitede %43 azalma*

- 355 nokturnal ev HD ve 1065 eşleştirilmiş kontrol HD hastası
- Ev HD ile daha yüksek eKt/V, albümin, bikarbonat, kolesterol, çıkış K; daha düşük P, ferritin
- Epo, fosfat bağlayıcı, D vit, sinakalset gereksiniminde bariz azalma
- Daha iyi yaşam ve uyku kalitesi



	Nokturnal ev HD	Standart Merkez HD	p
Mortalite hızı (n/100 hasta-yılı)	**3.09**	**5.33**	0.01
1-yıllık hasta sağkalım (%)	98.5	95.3	0.03
2-yıllık hasta sağkalım (%)	94.0	89.2	

Ülkemizde ev diyalizi hasta sayıları 2010-2015

- Programın başladığı 2010 yılından beri, diyalizini evde yapan hasta sayısı doğrusal olarak artış gösteriyor, Mayıs 2015 itibarıyla 321 hasta evde hemodiyaliz oluyor (yıl sonu tahmini 338)
- Kamu hastaneleri, üniversite hastaneleri de bu hizmeti vermekte, şu an bu hizmeti veren merkez sayısı 51 ve giderek artmakta
- Ev diyalizi yapan hastane sayısının artışıyla, büyümenin daha hızlanması bekleniyor

Dünyada ev diyalizi hasta sayıları - 2014

Ülke	Hasta sayısı		Ülke	Hasta sayısı
A.B.D	8.550		Hollanda	220
Kanada	1.270		Danimarka	150
İngiltere	1.160		İsveç	150
Avustralya	1.150		Hong Kong	140
Almanya	700		Finlandiya	110
Japonya	500		İtalya	110
Yeni Zelanda	480		İspanya	90
Fransa	320		Belçika	84
Türkiye	**300**		Brezilya	72

- Yeni başlayan bir program olmasına rağmen, **evde diyaliz olan hasta sayısı bakımından dünyada 9., Avrupa'da ise İngiltere, Almanya ve Fransa'nın ardından 4. ülkeyiz** (bu ay itibariyla sayı 321 olup, belki Fransayı'da geçip üçüncü)