

Diyalize Geç mi Başlanmalı?

Should Dialysis be Started Late?

Meltem Gürsu, Rümeyza Kazancıoğlu*

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

*Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Diyaliz hastalarının yaşam beklentileri ve kaliteleri üzerine diyalize başlangıç zamanının etkisini net olarak ortaya koymak yakın zamana kadar mümkün olmamıştır. Bazı çalışmalar diyalize erken başlamanın yararlarını savunurken bazı araştırmacılar bunun hasta sağlığını üzerine olumsuz etkilerinin olacağı görüşünü savunmuştur. 2010 yılında yayımlanan geniş ölçekli randomize kontrollü bir çalışmada diyalize erken ve geç başlayan hastalar arasında yaşam kalitesi ve sağkalım açısından fark saptanmamıştır. Diyalize erken başlamanın diğer renal replasman tedavileri konusunda hasta eğitiminin yetersiz kalması, rezidüel renal fonksiyonların daha çabuk kaybedilmesi, damar giriş yolu olarak kateter kullanım oranının ve sağlık harcamalarının artması gibi potansiyel dezavantajları mevcuttur. Bu faktörler göz önüne alındığında sadece hesaplanan glomerül filtrasyon hızı ve diğer laboratuvar verilerine göre değil, bu verileri klinik belirti ve bulgularla birleştirilerek diyaliz kararı vermek daha akılcıdır. Yayımlanan son çalışmalar ışığında gelecek yıllarda diyalize başlama kriterlerinde tüm kılavuzlarda değişiklik yapılması beklenmektedir. (*Haseki Tıp Bülteni* 2011; 49: 123-5)

Anahtar Kelimeler: Diyaliz, başlangıç, üremi, glomerüler filtrasyon hızı

Abstract

It has not been possible until recently to elucidate clearly the effect of timing of dialysis initiation on life expectancy and quality of life in dialysis patients. Some studies support the benefits of early initiation of dialysis, while some investigators sustain the idea that this may have deleterious effects on patient survival. In a large-scale randomized controlled trial published in 2010, no difference was detected in life quality and survival between patients who started dialysis early versus late. Early initiation of dialysis has some potential disadvantages such as lack of patient education about other types of renal replacement therapies, earlier loss of residual renal function, increased rate of use of vascular access catheters, and higher health expenditures. Bearing in mind these factors, it is more rational to make the decision to start dialysis by combining the laboratory data with clinical symptoms and signs instead of merely deciding according to the estimated glomerular filtration rate and other laboratory results. In light of the recent published studies, it is expected that all the guidelines about the initiation of dialysis are to be changed in the future years. (*The Medical Bulletin of Haseki* 2011;49: 123-5)

Key Words: Dialysis, onset, uremia, glomerular filtration rate

Giriş

Kronik böbrek hastalığı (KBH) bir halk sağlığı problemi olup hem insidansı, hem de prevalansı giderek artmaktadır. Ülkemizde yürütülmüş olan CREDIT çalışmasında toplumuzdaki KBH prevalansı %15.7 saptanmıştır (1). Bu orana paralel olarak renal replasman tedavisi (hemodiyaliz, periton diyaliz veya transplantasyon) gören hasta sayısı da giderek artmaktadır. Türk Nefroloji Derneği kayıtlarına göre 2009 yılı sonu itibari ile prevalan ve insidan hasta sayıları sırası ile 59443 ve 15029 olup, prevalans artmaya devam ederken insidansın nispeten stabil kaldığı görülmektedir (2). Yine aynı kaynaklı verilere göre prediyaliz dönemde nefrologlar tarafından takip edilme oranının arttığı, diyaliz süresinin uzadığı, diyalize acil başlangıçların azaldığı görülmektedir.

Önümüzdeki dört yılın sonunda prevalan hasta sayısının yüz bini bulacağı tahmin edilmektedir. Bu büyük rakamlardan, adı geçen hasta popülasyonunun sağlık hizmetlerinin ve sağlık harcamalarının önemli bir bölümünü teşkil edeceği açıktır. Bu faktör göz önüne alındığında diyalize başlama zamanı hem hizmetin etkin verilebilmesi hem de sağlık bütçesinin akılcı kullanılması açısından büyük öneme sahiptir.

Literatürün Gözden Geçirilmesi

Genel kural olarak herhangi bir hastaya önerilecek tedavinin o hastanın sağkalımını ve yaşam kalitesini artırması, mortaliteyi azaltması beklenir. Diyaliz hastalarının yaşam beklentileri ve kaliteleri üzerine diyalize başlangıç zamanının etkisini net olarak ortaya koymak yakın zamana kadar mümkün olmamıştır (3). Öte yandan kronik böbrek hastalarında malnütrisyon, hipervolemi, kanamaya eğilim, serozit, depresyon, bilişsel

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Meltem Gürsu

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 212 529 44 00 E-posta: meltem1401@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 30 Nisan 2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 7 Haziran 2011

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

*The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.*

fonksiyonlarda bozulma, periferik nöropati, infertilite ve enfeksiyonlara yatkınlık gibi ciddi komplikasyonları engelleyebilmek için renal replasman tedavilerinden birinin en uygun zamanda başlaması gerekmektedir (4). Diyalizin erken başlanması yaşam kalitesinin artırılması ve mortalitenin azaltılması açısından olumlu olduğu yönündeki çalışmaların (5,6) yanında tam ters etkinin bildirildiği yayınlar da (7,8) mevcuttur.

1997 yılında NKF KDOQI Hemodiyaliz Yeterlilik Kılavuzu'nda diyaliz tedavisine glomerüler filtrasyon hızının (GFH) yaklaşık olarak 10 ml/dk/1.73 m² altına indiğinde başlanması önerilmekte idi (4). 2000 yılında NFK KDOQI İyi Klinik Uygulamalar Beslenme Kılavuzu'nda GFH 15 ml/dk/1.73 m² altında ise ve hastada protein-enerji malnütrisyonu var ise diyalize başlanması önerildi (4). Bunun yanında hastada tıbbi tedavi ile düzeltilemeyen hipervolemi veya hiperkalemi, üremiye sekonder olduğu düşünülen nörolojik bozukluklar, serozit ve diğer nedenlerle açıklanamayan fonksiyonel kötüleşmenin olması diyalize erken başlama endikasyonları olarak belirtilmiştir.

Diyaliz başlangıcındaki hesaplanan GFH'nın ülkeler arasında farklılıklar gösterdiği ve yıllar içerisinde giderek arttığı görülmektedir. Aslında kanıt düzeyi B olan bilgilere dayanan bu kılavuzlar nedeni ile ABD'de yeni diyalize başlayanların 'Modification of Diet in Renal Disease' (MDRD) formülü ile hesaplanan GFH düzeylerine bakıldığında 1996'da GFH 10 ml/dk/1.73 m² üstünde olan hasta oranı %20 iken; bu oran 2008'de %52'yi buldu (9). Glomerüler filtrasyon hızı 15 ml/dk/1.73 m² üstünde iken diyalize başlayanların oranı 1996'da %5 iken; 2008'de bu oran %20'ye çıkmıştır (9). Birleşik Krallık kayıt sistemlerinde diyaliz başladığı sıradaki hesaplanan GFH'nın 1997'de 6 ml/dk/1.73 m², 2007 yılında ise 8.5 ml/dk/1.73 m² olduğu bildirilmiştir (10). Artışın bir nedeni olarak nefrologların diyaliz tedavisine başlangıç yaklaşımlarındaki fark gösterilmektedir (11). Öte yandan diyaliz tedavisine daha kolay ulaşılabilir olması ve endikasyonların yıllar içinde genişletilmesi de rol oynamış olabilir (12). Diğer bir etkenin de geri ödeme kurumlarının politikaları olduğu göz ardı edilemez.

Hollanda'da yapılan 'NECOSAD' çalışmasına katılan hastaların diyalize başlangıç özellikleri 1993 ile 2000 arasında irdelendiğinde ABD'de olduğu gibi daha yüksek GFH değerinde diyalize başlandığı bulunmuştur (13). Rosansky'nin çalışmasında gösterdiği gibi GFH 10 ml/dk/1.73 m² üstünde diyalize başlayanların ortalama yaşı da giderek artmaktadır (9). İleri yaşlardaki hastalarda daha fazla diyabet ve kardiyovasküler komorbidite nedenleri olabileceği ve bu nedenle diyalize daha erken alınmaları gerektiği iddia edilmektedir (14). Ancak bilinen risk faktörleri için istatistiksel düzeltme yapılmasına rağmen yüksek GFH'nda diyalize başlamak daha büyük ölüm oranı ile ilişkili bulunmuştur (15).

Benzer şekilde ERA-EDTA kayıt sisteminde 1999'da yer alan 4800 ve 2003'de yer alan 6700 insidan hastanın diya-

lize başlamadan 0-4 hafta önceki tahmini GFH'ları incelendiğinde daha yüksek GFH daha yüksek mortaliteyi göstermiştir (16). Alt analizler de herhangi bir merkezde daha yüksek GFH değeri olan hasta sayısı arttıkça mortalitenin de arttığını bulmuştur (16).

Diyalize erken başlamanın kronik böbrek hastaları için doğurabileceği bazı olumsuzluklar da söz konusudur (17). Hastaların iyi bir diyaliz öncesi eğitim programına alınmadan diyalize erken dönemde başlaması nedeni ile diğer tedavi seçenekleri hiç gündeme gelmeyebilir. Pre-emptif böbrek nakli şansı kaçırılabilir. Hemodiyalize alınan hastalarda arteriyovenöz fistülün oluşması beklenmeksizin kateterlerle diyaliz yapılması gerekebilir (17). Rezidüel renal fonksiyonda beklenenden daha hızlı azalma söz konusu olur. Erken diyalize başlayanların sayısının artması sağlık harcamalarının da artmasına ve gerçek ihtiyacı olanlara aktarılamamasına da yol açabilir (17).

Avrupa iyi klinik uygulamalar kılavuzunun diyalize başlangıç için önerdiği kriterler arasında, GFH 15 ml/dk/1.73 m² altında iken üremik belirti ve bulguların varlığı, kan basıncı kontrolünün yapılamaması ve/veya beslenme durumunda ilerleyici bozulma olması bulunmaktadır (18). Bunların dışında GFH 6 ml/dk/1.73 m² olduğunda hastaların diyalize alınması önerilmektedir (18). Avustralya kılavuzu 'CARI' de diyalize başlamak için aynı GFH düzeyini önerilmiştir (19). Her iki kılavuzda da o ana dek kanıt düzeyinin 3-4 olduğu vurgulanmıştır.

2010 yılında yayınlanan 'IDEAL' çalışması bu alanda gerçekleştirilen ilk randomize kontrollü prospektif çalışmadır (20). Avustralya ve Yeni Zelanda'da 2000 yılından sonra 828 hasta sekiz yıllık bir süreç içerisinde çalışmaya alınmış ve hastalar diyalize başlama GFH'na göre erken ve geç diyalize başlangıçlılar olarak iki gruba ayrılmıştır (20). Glomerüler filtrasyon hızı 10-14 ml/dk/1.73 m² iken diyaliz tedavisine alınma erken başlangıç, GFH 5-7 ml/dk/1.73 m² iken diyalize başlama ise geç başlangıç olarak tanımlanmıştır (20). Ortalama 3.59 yıl takipten sonra diyalize erken başlayanlardan %37.6'sı ve diyalize geç başlayanlardan %36.6'sı ölmüştür (p=0.75). İki grup arasında yaşam kalitesi, hastaneye yatış oranları ve mortalite arasında anlamlı fark saptanmazken, sağlık harcamalarının diyalize erken başlananlarda belirgin olarak yüksek olduğu dikkat çekicidir. Araştırmacılar diyalizin bazı hastalarda GFH 7 ml/dk/1.73 m² altına düşene dek geciktirilebileceğini de vurgulamışlardır (20). Bu makale ile ilgili olarak yayınlanan bir editör değerlendirmesinde çalışmanın diyalize geç başlanan kolunda aslında hedeflenen GFH'na düşülmeden üremik semptomlar ortaya çıktığı için hedef değerlerden önce diyalize başlanmak zorunda kalındığına dikkat çekilmiştir (21). Sonuç olarak diyalize başlangıçta matematiksel değerlerden çok klinik semptom ve bulguların daha değerli olduğu belirtilmiştir (21).

Bir başka toplum tabanlı, prospektif gözlemsel kohort da İsveçli hastalar incelenerek gerçekleştirilmiştir (22). 1996-1998 yılları arasında ortalama GFH değerleri 16.1 ml/dk/1.73 m² olan 901 hasta saptanmış ve 5-7 yıl süre ile gözlenmişlerdir. 2003 Haziran ayında, 736 hasta ortalama 7.6 ml/dk/1.73 m² GFH düzeyi ile diyalize başlamıştır. Ortalama GFH değerinin altında bir değer ile diyalize başlayan hastalarda ölüm riskinin daha az olduğu gösterilmiştir (22).

ABD’de hemodiyaliz tedavisi gören 81176 hasta, 65 yaş ve üzeri olanlar ve diyabetik hastalar dışarıdan sonra diyalize başlangıç GFH ve serum albümin düzeyleri açısından incelendiğinde başlangıç GFH’nin daha düşük olmasının yaşam süresi üzerinde etki yapmadığı bulunmuştur (23). Öte yandan daha sağlıklı bireylerde daha yüksek GFH ile diyalize başlaması artmış mortalite ile ilişkili olmuştur. Bu nedenle araştırmacılar, hemodiyalize erken başlama modasının aslında zarar verici olduğunu ve sadece GFH düzeyine bakarak hastaların diyalize alınmaması gerektiğini vurgulamışlardır (23).

Sonuç

Sonuç olarak sadece tahmini GFH düzeyine göre diyalize erken başlamak yarar sağlamamaktadır. Diyalize başlamak için sistemik olarak ölçülebilen klinik değerlere de ihtiyaç vardır. Yayımlanan son çalışmalar ışığında gelecek yıllarda diyalize başlama kriterlerinde tüm kılavuzlarda değişiklik yapılması beklenmektedir.

Kaynaklar

1. Suleymanlar G, Utas C, Ates K, et al. A population-based survey of Chronic Renal Disease in Turkey- the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant* 2010;26:1862-71
2. Türkiye’de nefroloji-Diyaliz ve transplantasyon. Registry 2009. Editörler: Kamil Serdengeçti, Gültekin Süleymanlar, Mehmet Rıza Altıparmak, Nurhan Seyahi. Sayfa:3.
3. Kausz AT, Obrador GT, Arora P, Ruthazer R, Levey AS, Pereira BJG. Late initiation of dialysis among women and ethnic minorities in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:2351-57.
4. NKF KDOQI Guidelines. Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations 2006 updates. Hemodialysis Adequacy. http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guideline_upHD_PD_VA/hd_guide1.htm.
5. Bonomini V, Feletti C, Scolari MP, Stefoni S. Benefits of early initiation of dialysis. *Kidney Int Suppl* 1985; 17:57-9.
6. Bonomini V, Coli L, Feliciangeli G, Nanni Costa A, Scolari MP. Long-term comparative evaluation of synthetic and cellululosic membranes in dialysis. *Int Artif Organs* 1994;17:392-438.

7. Traynor JP, Simpson K, Geddes CC, Deighan CJ, Fox JG. Early initiation of dialysis fails to prolong survival in patients with end-stage renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2125-32.
8. Beddhu S, Samore MH, Roberts MS, et al. Impact of timing of initiation of dialysis on mortality. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2305-12.
9. Rosansky S, Glassock RJ. Early dialysis start based on eGFR is no longer appropriate. *Nature Review Nephrology* 2010;6:693-4.
10. U.K Renal Registry 2007 Report. www.renalreg.com.
11. Rosansky SJ, Clark WF, Eggers P, Glassock RJ. Initiation of dialysis at higher GFRs: Is the apparent rising tide of early dialysis harmful or helpful? *Kidney Int* 2009;76:257-61.
12. Agarwal R, Mehrotra R. Initiation of Dialysis. *NephSAP* 2010;9:360-1.
13. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, et al. Time trends in initiation and dose of dialysis in end stage renal disease patients in The Netherlands. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18: 552-8.
14. US Renal Data System: USRDS 2008 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney diseases and end-stage renal disease in the United States, Bethesda, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2009.
15. Sawhney S, Djurdjev O, Simpson K, Macleod A, Levin A. Survival and dialysis initiation: Comparing British Columbia and Scotland registries. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:3186-92.
16. Stel VS, Dekker FW, et al. Residual renal function at the start of dialysis and clinical outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:3175-82.
17. Molony DA, Stephens BW. Early initiation of dialysis therapy does not significantly improve survival. *Dial Transplant* 2010;39:500-1.
18. Kessler M on behalf of the EBP Working Group. When to start dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(suppl 17):10-1.
19. Level of renal function at which to initiate dialysis. The CARI Guidelines – Caring for Australians with Renal Impairment 2005.
20. Cooper B, Branley P, Bulfone L, et al. A randomized controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med* 2010;363:609-19.
21. Manns BJ, Quinn RR. Early Dialysis of No Benefit to the Patient or the Health Care System. *Am J Kidney Dis* 2011;57:649-50.
22. Evans M, Tettamanti G, Nyren O, Bellocco R, Fored CM, Elinder CG. No survival benefit from early start dialysis in a population based, inception cohort study of Swedish patients with chronic kidney disease. *J Intern Med* 2011;269:289-98.
23. Rosansky SJ, Eggers P, Jackson K, Glassock R, Clark FW. Early start of hemodialysis may be harmful. *Arc Intern Med* 2011;171:396-403.