АНАЛИЗ ВЪРХУ ПОСТИГНАТОТО КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ ПРИ ПАЦИЕНТИ С КРАЕН СТАДИЙ НА ХБЗ, ПРОВЕЖДАЩИ ONLINE ХЕМОДИАФИЛТРАЦИЯ

Диана Ненова, Снежана Атанасова, Светла Стайкова

УМБАЛ „Света Марина“ - Варна, Клиника по нефрология и диализа

ANALYSIS OF THE ACHIEVED QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH END-STAGE CKD UNDERGOING ONLINE HEMODIAFILTRATION

Diana Nenova, Snezhana Atanasova, Svetla Staykova

Clinic of Nephrology and Dialysis, St. Marina University Hospital, Varna

РЕЗЮМЕ

Онлайн-хемодиалитрацията (OL-HDF) като бъбречнозаместителна терапия набира значителна скорост последните години поради допълнителната полза от повишения клирънс на средните молекули, отговорни за органната увреда и развитието на усложненията при пациентите с краен стадий на ХБЗ (ESRD). Благоприятният ефект на OL-HDF върху смъртността от различни причини, както и сърдечносъдовата смъртност и заболяемост се докладва от някои клинични проучвания. Качеството на живот, свързано със здравето (HRQOL), е важен компонент на грижите при пациентите на хемодиализа и представлява интерес както за доставчиците на здравни услуги, така и за пациентите. Подобреното качество на живот при пациенти на хемодиализа е свързано както с намален процент на хоспитализации, заболяемост и смъртност, така и с по-високо самочувствие, благосъстояние и психологически комфорт. Данните за HRQOL при пациенти в краен стадий на бъбречно заболяване (ESRD) при OL-HDF са оскъдни и с незначително качество.

В Клиниката по нефрология и диализа при УМБАЛ „Св. Марина“ - Варна, направихме сравнителен анализ върху 41 пациенти на ХД на средна възраст $58,6 \pm 12$ години (36 - 70), разпределени в две групи – I група (n=19), провеждащи конвенционална ХД, и II група (n=22), провеждащи онлайн-ХДФ в продължение на 6 месеца. Основният метод на изследването се основава на стандартизиран въпросник за качеството на живот при бъбречни заболявания (KDQOL-SF36), съдържащ 36 елемента за оценка на осем здравни концепции на HRQOL, както и статистическите данни за хоспитализации, заболяемост и смъртност при пациентите.

Проучването показва, че използването на OL-HDF е свързано с по-добро качеството на живот, свързано със здравето, и в двете измерения: скала на физическия компонент и скалата на психичните компоненти. Отчита се намален брой годишни хоспитализации, по-малка честота на сърдечносъдовите инциденти, подобрене на артериалната хипертония, хроничната болка и скованост в ставите, сърбежите, както и подобрен хранителен статус и отговор към еритропоетинотерапията.

Ключови думи: качество на живот, качество на живот, свързано със здравето, онлайн хемодиалитрация, хемодиализа, краен стадий на бъбречно заболяване

ABSTRACT

Online hemodiafiltration (OL-HDF), as a renal replacement therapy, has gained significant momentum in recent years due to the added benefit of increased clearance of middle molecules responsible for organ damage and the development of complications in patients with end-stage CKD (ESRD). The beneficial effect of OL-HDF on mortality from a variety of causes, as well as cardiovascular mortality and morbidity, has been reported by some clinical trials. Health-related quality of life (HRQOL) is an important component of care for hemodialysis patients and is of interest to both healthcare providers and patients. Improved quality of life in hemodialysis patients has been associated with a reduced rate of hospitalizations, morbidity and mortality, as well as higher self-esteem, well-being, and psychological comfort. Data on HRQOL in ESRD patients under OL-HDF are scarce and of negligible quality.

In the Clinic of Nephrology and Dialysis at the St. Marina University Hospital, Varna, we performed a comparative analysis on 41 patients with HD with an average age of 58.6 ± 12 years (36–70), divided into two groups: Group 1—undergoing conventional HD, and Group 2—undergoing online HDF for a period of 6 months. The main research method is based on a standardized questionnaire on quality of life in kidney disease (KDQOL-SF36), containing 36 elements for assessing eight health concepts of HRQOL, as well as statistics on hospitalizations, morbidity and mortality in patients.

The study shows that the use of OL-HDF is associated with a better quality of life related to health in both dimensions: the scale of the physical component and the scale of mental components. There is a reduction in the number of annual hospitalizations, a lower incidence of cardiovascular events, improvement in hypertension, chronic joint pain and stiffness, itching, and improved nutritional status and response to erythropoietin therapy.

Keywords: *quality of life, quality of life related to health, online hemodiafiltration, hemodialysis, end stage renal disease*

ВЪВЕДЕНИЕ

Краиният стадий на бъбречно заболяване (ESRD) се характеризира със значително нарастване на смъртността и заболяемостта. Преживяемостта на пациентите с краен стадий на бъбречно заболяване е значително намалена в сравнение с пациенти без бъбречна недостатъчност. Изчислено е, че средно 10 - 20% от пациентите на диализа умират годишно (1).

Качеството на живот (QOL) при тези пациенти е ограничено не само поради физическата тежест на заболяването, но и поради ефекта му върху психологическото, социалното взаимодействие, рехабилитацията и заетостта в живота на пациентите. Бъбречнозаместителната терапия (БЗТ) намалява заболяемостта, свързана с уремия, и подобрява значително много от уремичните симптоми като анорексия, умора и сърбеж, които имат отрицателно въздействие върху качеството на живот на пациентите с (ESRD).

Конвенционалната хемодиализа (HD) е ефективна при отстраняване на нискомолекулярни вещества чрез дифузия през мембраните. Въпреки това средните молекули, които са свързани с неблагоприятна прогноза, не се отстраняват ефективно по този механизъм. Различни проучвания върху диализни пациенти показват, че преживяемостта до голяма степен зависи от клирънс на токсичните средни молекули като β_2 -микроглобулин, който се основава на конвективна терапия (2).

Онлайн-хемодиафилтрацията (OL-HDF) като бъбречнозаместителна терапия набира значи-

телна скорост през последните години поради допълнителната полза от повишения клирънс на средните молекули, отговорни за органната увреда и развитието на усложненията при пациенти с краен стадий на ХБЗ (ESRD). Благоприятният ефект на OL-HDF върху смъртността от различни причини, както и сърдечносъдовата смъртност и заболяемост се докладва в ограничен брой клинични проучвания

OL-HDF съчетава дифузивен и конвективен клирънс на уремичните токсини. Тя включва конвекция на голям обем течност и вливане на пациента на заместваща течност - ултрачист диализат, който е стерил и апироген. Смята се, че OL-HDF с увеличаване на клирънса на средните молекули може потенциално да подобри уремичната симптоматика, да намали заболяемостта и дори да подобри преживяемостта при пациенти с ESRD (8). Това от своя страна може да доведе до подобряване на самочувствието и качеството им на живот (15).

Качеството на живот, свързано със здравето (HRQOL), е важен компонент на грижите при пациентите на хемодиализа и представлява интерес както за специалистите нефролози, така и за пациентите. Подобрено качество на живот при пациенти на хемодиализа е свързано както с намален процент на хоспитализации, заболяемост и смъртност, така и с по-високо самочувствие, благосъстояние и психологически комфорт. Световната здравна организация определя качеството на живот (QOL) като „възприятие на индивида за неговата позиция в живота в контекста на културата и ценностната система, където живее, и във връзка с целите, очакванията, стандарти-

те и притесненията“ (12). В този смисъл оценката на качеството на живот трябва да обхваща не само физическото състояние, но и фактори, които оказват влияние върху благосъстоянието на индивида - социални, икономически, емоционални и психологически фактори (1,5,15,16).

HRQOL представлява важен компонент на оценката на общото качество на живот (QAL), но трябва да се измерва в две направления – обективна оценка на функционалното състояние и субективни възприятия за здравето, съобщавани от индивида, представящи действителното качество на живот.

Данните, докладвани към момента за HRQOL при пациенти с краен стадий на бъбречно заболяване (ESRD) на OL-HDF, са ограничени и противоречиви до голяма степен поради високата цена на процедурата. Проведените проучвания са с малък размер на извадката и използват различни методи за количествено определяне на качеството на живот, свързано със здравето (HRQOL) (2,4,15).

Адекватната оценка на HRQOL изисква правилен подбор на показател за оценка. Повечето от методите използват стандартизирани въпросници за косвена оценка на качеството на живот. На всеки въпрос се задава цифрова стойност, базирана на предварително определен критерий, отразяващ степента на нарушенията на HRQOL в няколко аспекта: физически, социален и психосоциален компонент (16,17).

Целта на нашето проучване е да измерим качеството на живот, свързано със здравето, в двете му скали – физическа и психическа, при пациенти с ESRD, провеждащи OL-HDF.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

В Клиниката по нефрология и диализа при УМБАЛ „Св. Марина“ - Варна, направихме сравнителен анализ върху 41 пациенти на ХД на средна възраст $58,6 \pm 12$ години (диапазон 36 -70), разпределени в две групи – I група ($n=19$), провеждащи конвенционална ХД (HD) и II група ($n=21$), провеждащи OL-HDF в продължение на 6 месеца. Основният метод на изследването се основава на стандартизиран въпросник за качеството на живот при бъбречни заболявания (KDQOL-SF36), съдържащ 36 елемента за оценка на осем здравни концепции на HRQOL, както и статистическите данни за хоспитализации, заболяемост и смъртност при пациентите. Осемте здравни концепции включват физическо функциониране, ограничения, произтичащи от физически проблеми, ограничения, причинени от емоционални или лични проблеми (депресивност), социално функциониране, телесна болка (BP), енергия / умора, емоционално благополучие и възприятие за общото здраве (GH) (14,17).

РЕЗУЛТАТИ

HRQOL определя качеството на живот в пет измерения: физически симптоми, умора, депресия, взаимоотношения с другите и разочарование. Пациентите в двете изследвани групи са имали сходни възприятия за качеството

Фиг. 1. Влияние на OL-HDF върху показателите за адекватност на хемодиализното лечение Kt/V и URR

си на живот. Въпреки това оценката на пациентите за техните физически симптоми показва трайно подобрене по време на лечението с OL-HDF.

Група II на OL-HDF показва по-високо ниво на удовлетвореност от I група на HD ($P < 0,0001$) с по-малко епизоди на мускулни крампи и интрадиализна хипотония, сърбеж, болки в ставите/скованост. В сравнение с традиционната HD се отчита намаляване честотата на хипотензивните епизоди и другите диализни симптоми по време на OL-HDF с 35% и съответно 27%. OL-HDF демонстрира и по-добри резултати по отношение показателите за диализна адекватност - URR, Kt/V (фиг. 1), с по-голям клирънс на урея, фосфат и β_2 -микроглобулин, като това е свързано с подобрене на хранителния статус и отговора на еритропоетиновата терапия при пациентите от II група. Регистрира се редукция в еритропоетиновата доза с 10% (фиг. 2).

Фиг. 2. Средни стойности на Hb нива (g/l) в изследваните групи за периода на наблюдение

Резултатите показват също редуциран брой годишни хоспитализации и по-ниска честота на сърдечносъдовите инциденти с около 12% при пациентите от група 2 (фиг. 3), както и подобрене на артериалната хипертония, резистентна на лечение с три и повече медикамента.

Освен това субективната оценка за благосъстоянието на индивида се увеличи с 31% при преминаване на пациентите от традиционна HD към OL-HDF, като се наблюдава и подобрене на общото настроение, сексуалната активност и социалната активност.

Фиг. 3. Честота на хоспитализациите (%), свързани със сърдечносъдови инциденти при пациенти на конвенционална ХД и онлайн-хемодиафилтрация

ОБСЪЖДАНЕ

Повечето рандомизирани клинични проучвания с паралелни групи по този въпрос не показват никакво или ограничено подобрене на HRQOL, свързано с OL-HDF. Въпреки това няколко кръстосани проучвания подкрепят благоприятната роля на OL-HDF за подобряване на качеството на живот при тези пациенти (3,13,9,10).

Проучване на Каркар и сътр. в Саудитска Арабия изследва ефекта на онлайн HDF спрямо хемодиализа с висок поток (HF-HD) върху нивото на удовлетвореност, свързано със здравето на пациента върху 72-ма пациенти, проследявани в продължение на 24 месеца. Нивото на удовлетвореност е оценено с помощта на модифицирани въпросници на кратката форма за качество на живот при бъбречните заболявания (KDQOL-SF) версия 1.3. Подобно на получените от нашето изследване резултати пациентите на OL-HDF отчитат редукция на крампите, сърбежа, ставните болки и скованост и споделят за подобрене на общото настроение и намаление на депресивните епизоди. Изследователите заключават, че високоефективният онлайн HDF след разреждане значително подобрява нивото на удовлетвореност на пациентите и качеството на живот (3). Онлайн HDF е свързана с по-голям клирънс на урея, фосфат и β_2 -микроглобулин и значително подобрява хранителния статус и реналната анемия, което се потвърждава и от про-

учване на Шифл, проследяващо 76 клинично стабилни пациенти на хемодиализа с висок поток (HF-HD) и OL-HDF. Регистрираните от нас данни също отчитат редукция на еритропое-тиновата доза с 10% при пациентите, провеждащи OL-HD, което отдаваме и на подобрени-те показатели за адекватност на хемодиализ-ното лечение – $Kt/V > 2$ и $URR > 70\%$ за II група, провеждащи OL-HDF (9,10). Статистическо зна-чимо подобрение в QOL за общия SF-36 се ре-гистрира и при оценката на телесната болка и ограниченията на ролята, дължащи се на емо-ционалното функциониране в полза на онлайн HDF спрямо HD с нисък поток, потвърждаващо се също от някои проучвания (13).

Други автори не отчитат статистически зна-чима разлика в качеството на живот при паци-ентите, провеждащи HD и OL-HDF (6,11). Кръс-тосано двойно сляпо проучване на Стефансон и сътр., включващо 20 пациенти от Швеция на хронична HD. Пациентите са получавали или HD в продължение на 2 месеца, послед-вано от OL-HDF след разреждане за 2 месеца или в обратен ред. Получените резултати са сходни по отношение на свързаните с диали-за усложнения и биомаркерите на оксидати-вен стрес и възпаление. Качеството на живот е оценено на базата на два отделни въпросни-ка в двойно сляпо проучване. С изключение на по-ниска оценка за социално функциониране с HDF ($P < 0,05$), няма значителна разлика в ка-чеството на живот между HD и HDF (6,8)л

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличните до момента данни за HRQOL при пациенти на OL-HDF са ограничени и противо-речиви. Това вероятно е свързано с различни-те методи, използвани за оценка на качество-то на живот, размера на пробата, продължи-телността на изследването и различните ха-рактеристики на използваната конвективна те-рапия като скорост на кръвния поток, вид на съдовия достъп и тип диализатор, конвекти-вен обем, както и честота на онлайн HDF. От друга страна, не бива да се забравя оценката на HRQOL - включва различни аспекти на ця-лостното качество на живот - на ниво индивид - възприятия за физическо и психическо здра-ве, здравни рискове и състояния, функциона-лен и социално-икономически статус; на ниво общност - финансови ресурси, организация на

здравната система, които категорично повлия-ват получените резултати (7,15). Проведеното от нас проучване показва, че използването на OL-HDF е свързано с по-добро качество на жи-вот, свързано със здравето в двете измерения - скалата на физическия компонент и скалата на психичните компоненти. Отчита се намален брой годишни хоспитализации, по-малка чес-тота на сърдечносъдовите инциденти, подо-брение на артериалната хипертония, хронич-ната болка и скованост в ставите, сърбежите, както и подобрен хранителен статус и отговор към еритропоетиновата терапия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Albert H. A. Mazairac, G. D. de Wit, +9 authors P. Blankestijn, Effect of hemodiafiltration on quality of life over time, Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN 2013.
2. Alexandra Moura, José Madureira, Pablo Alija, João Carlos Fernandes, José Gerardo Oliveira, Martin Lopez, Madalena Filgueiras, Leonilde Amado, Maria Sameiro-Faria, Vasco Miranda, Edgar Mesquita, Alice Santos-Silva & Elísio Costa -. Predictors of health-related quality of life perceived by end-stage renal disease patients under online hemodiafiltration, Quality of Life Research volume 24, pages1327–1335 (2015).
3. Ayman Karkar 1, Mohammed Abdelrahman, Francesco Locatelli - A Randomized Trial on Health-Related Patient Satisfaction Level with High-Efficiency Online Hemodiafiltration versus High-Flux Dialysis, Randomized Controlled Trial Blood Purif. 2015;40(1):84-91. doi: 10.1159/000381255. Epub 2015 Jun 30. PMID: 26138546.
4. Bayoumi, M., Al Harbi, A., Al Suwaida, A., Al Ghonaim, M., Al Wakeel, J., & Mishkiry, A. (2013). Predictors of quality of life in hemodialysis patients. Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation, 24, 254–259.
5. B. Manns, J. A. Johnson, +3 authors C. Donaldson - Quality of life in patients treated with hemodialysis or peritoneal dialysis: what are the important determinants, Clin Nephrol. 2003 Nov;60(5):341-51. doi: 10.5414/cnp60341.
6. Bergur V Stefánsson 1, Mats Abramson, Ulf Nilsson, Börje Haraldsson - Hemodiafiltration improves plasma 25-hepcidin levels: a prospective, randomized, blinded, cross-over study comparing hemodialysis and hemodiafiltration, Nephron Extra, 2012 Jan;2(1):55-65. doi: 10.1159/000336482. Epub 2012 Mar 28.
7. D. Mapes, J. Bragg-Gresham, +4 authors A. Lopes, Health-related quality of life in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation, 2004.
8. E. Ok, G. Aşçı, +14 authors M. Ozkahya -Mortality and cardiovascular events in online haemodiafiltration (OL-HDF) compared with high-flux dialysis: results from the Turkish OL-

- HDF Study. Published 2013, Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association.
9. F. Maduell, F. Moreso, +7 authors A. Martínez-Castelao, High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients., Published 2013 Journal of the American Society of Nephrology : JASN.
 10. H Schifffl - Prospective randomized cross-over long-term comparison of online haemodiafiltration and ultrapure high-flux haemodialysis, Randomized Controlled Trial Eur J Med Res. 2007 Jan 31;12(1):26-33. PMID: 17363355.
 11. I. Nistor, S. Palmer, +4 authors G. Strippoli - Convective versus diffusive dialysis therapies for chronic kidney failure: an updated systematic review of randomized controlled trials., American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation, 2014.
 12. Jager, K. J., Lindholm, B., Goldsmith, D., Fliser, D., Wiecek, A., Suleymanlar, G., et al. (2011). Cardiovascular and non-cardiovascular mortality in dialysis patients: where is the link. Kidney International Sup, 1, 21–23.
 13. K. Kantartzi, S. Panagoutsos, +5 authors V. Vargemezis - Can Dialysis Modality Influence Quality of Life in Chronic Hemodialysis Patients? Low-Flux Hemodialysis versus High-Flux Hemodiafiltration: A Cross-Over StudyRenal failure, 2013.
 14. Mader, Baenziger, Sommer, Kuehni, Michel -Health-related quality of life in Switzerland : normative data for the SF-36 v 2 questionnaire 2019, Semantic Scholar, Corpus ID: 198183059.
 15. Samir H. Almueilo- Quality of Life on Online Hemodiafiltration (HDF), Reviewed: June 13th 2016Published: September 7th 2016 ,DOI: 10.5772/64591.
 16. Samir H. Almueilo, Chapter 8 Quality of Life on Online Hemodiafiltration (HDF), Published 2018, Semanthic Scholar, Corpus ID: 20393705.
 17. V. Burholt, P. Nash- Short Form 36 (SF-36) Health Survey Questionnaire: normative data for Wales.- Journal of public health 2011.

Адрес за кореспонденция:

Диана Ненова
УМБАЛ „Св. Марина“,
Клиника по нефрология и диализа
бул. „Христо Смирненски“ 1
Варна, 9000
e-mail: diananenova@gmail.com