



**Bolesław Rutkowski<sup>1</sup>, Ryszard Grenda<sup>2</sup>, Władysław Sułowicz<sup>3</sup>, Alicja Dębska-Ślizień<sup>1</sup> w imieniu Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w dziedzinie Nefrologii**

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku

<sup>2</sup>Klinika Nefrologii i Transplantacji Nerek Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie

<sup>3</sup>Katedra i Klinika Nefrologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

# Stanowisko Zespołu Konsultanta Krajowego w dziedzinie Nefrologii dotyczące miejsca hemodiafiltracji w terapii nerkozastępczej

## Position statement of the Polish Nephrology Consultant's Working Group concerning wider introduction of hemodiafiltration

### Zespół Krajowego Konsultanta Medycznego w dziedzinie Nefrologii:

Krzysztof Bidas (Kielce), Grażyna Bogdanowicz (Opole), Kazimierz Ciechanowski (Szczecin), Stanisław Czekański (Poznań), Alicja Dębska-Ślizień (Gdańsk), Magdalena Durlik (Warszawa), Ryszard Grenda (Warszawa), Marian Klinger (Wrocław), Jacek Maniatus (Bydgoszcz), Michał Myśliwiec (Białystok), Michał Nowicki (Łódź), Andrzej Oko (Poznań), Andrzej Rydzewski (Warszawa), Tomasz Stompór (Olsztyn), Władysław Sułowicz (Kraków), Zofia Wańkowicz (Warszawa), Andrzej Więcek (Katowice), Wojciech Zaluska (Lublin)

### ABSTRACT

Hemodiafiltration (HDF) constitute a combination of diffusion like in hemodialysis (HD) and convection-like in hemofiltration. HDF is mainly suitable for patients with hemodynamic instability enabling classical HD especially in those with contraindication to peritoneal dialysis. Its efficacy was shown also in patients with bad regulation of volume dependant hypertension and resistant to other kind of therapy hyperphosphatemia. HDF have to be used also in pregnant dialysed patients and young people who are not qualified for kidney transplantation. According to estimated calculations ca 10–15% patients on maintenance dialysis has to be

treated using HDF. Nowadays in our country HDF is used only in 0.4% of dialysed patients despite of wider technical availability of this method. Basic obstacle in wide use of HDF are ca 20% higher costs of this procedure in comparison with classical HD. However taking into account general savings connected with decrement of hospitalization rate and much lower costs of drugs used in dialysed patients (ESA, phosphate binders, antibiotics etc.) recommendation of full refundation of this new technique from health budget is rational and justified.

**Forum Nefrologiczne 2011, vol. 4, no 3, 272–276**

**Key words: hemodiafiltration, hemodynamic instability, reimbursement rate**

**Adres do korespondencji:**  
prof. dr hab. n. med. Bolesław Rutkowski  
Katedra i Klinika Nefrologii,  
Transplantologii  
i Chorób Wewnętrznych GUMed  
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk  
tel.: (58) 349 25 05, faks: (58) 349 11 86

### WSTĘP

Dializoterapia jest podstawową formą leczenia nerkozastępczego stosowaną od początku lat 60. ubiegłego stulecia u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek [1].

Zgodnie z ostatnimi dostępnymi danymi za pomocą dializoterapii leczono w 2009 roku na świecie 1 895 000 pacjentów, natomiast w tym samym czasie w Polsce — 16 520 chorych [2–5]. Główną metodą stosowaną u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek jest

hemodializa (HD, *hemodialysis*) — u 89% pacjentów dializowanych na świecie i u 93% pacjentów poddawanych dializoterapii w Polsce. U pozostałych chorych stosuje się dializę otrzewnową. W ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat nastąpił ogromny postęp w technologii HD. Dotyczy on zarówno wykorzystywania coraz nowszych, wyposażonych w doskonalsze zabezpieczenia aparatów do HD, a także produkcji coraz to nowych dializatorów. Są one tworzone z bardziej biogodnych błon dializacyjnych [5–8]. Na przestrzeni tych lat podlegała stałej ewolucji również produkcja płynu dializacyjnego. Warto przypomnieć, że początkowo używano do jego wytwarzania wody wodociągowej, natomiast obecnie wykorzystuje się coraz bardziej skomplikowane systemy uzdatniania wody. Sama produkcja koncentratów płynu dializacyjnego podlega obecnie rygorom sanitarnym zastrzeżonym niegdyś tylko do wytwarzania leków do podaży dożylniej. Wszystkie wymienione zmiany technologiczne wraz z postępem w rozumieniu procesów patofizjologicznych zachodzących u pacjentów dializowanych spowodowały znaczącą poprawę zarówno przeżycia chorych, jak i jakości życia dializowanych [9–11]. O ile bowiem w początkach dializoterapii 4–5-letnie przeżycia pacjentów były uważane za sukces, to obecnie nikogo nie dziwią pacjenci dializowani poddawani temu leczeniu przez 20–30 lat i dłużej [3–5, 12]. Istnieje jednak grupa pacjentów, którym mimo postępom technologicznym nie można zapewnić ani efektywnego leczenia, ani znaczącej poprawy jakości życia. Należą do nich chorzy z niestabilnością układu krążenia spowodowaną niewydolnością serca oraz obecnością zaawansowanych zmian miażdżycowych w układzie naczyniowym. Należy tu wymienić osoby w podeszłym wieku, często ze współistniejącą cukrzycą. Warto w tym miejscu wspomnieć, że 54% spośród osób, u których obecnie rozpoczyna się dializoterapię, stanowią chorzy powyżej 65. rż. Natomiast cukrzyca, szczególnie typu 2, jest obecnie w naszym kraju, podobnie jak w wielu rozwiniętych krajach świata, pierwszą przyczyną schyłkowej niewydolności nerek [3–4]. Zjawisko to dotyczy ponad 26% pacjentów dializowanych w naszym kraju [5, 13]. U wielu spośród tej grupy chorych stosowanie klasycznej HD jest często niemożliwe, nawet pomimo wykorzystywania dodatkowych technik, takich jak: kontrolowana, sekwencyjna ultrafiltracja, HD z modelowaniem stężenia sodu czy też inne podobne techniki [7]. U omawianej grupy chorych dochodzi bowiem w trakcie zabiegów

HD do częstych objawowych spadków ciśnienia tętniczego, które uniemożliwiają zarówno przeprowadzenie samego procesu dializy, jak i w szczególności uzyskanie odpowiedniej ultrafiltracji. Niemożność prowadzenia efektywnej dializy powoduje występowanie u tych chorych stałego zespołu niedodializowania, co wpływa negatywnie zarówno na jakość, jak i na długość życia tych pacjentów. Stąd też u tego typu chorych należałoby stosować leczenie za pomocą **hemodiafiltracji** (HDF, *hemodiafiltration*). Poniżej przedstawiono opinię zespołu dotyczącą stosowania tej techniki dializacyjnej.

Hemodiafiltracja jest techniką dializacyjną stanowiącą połączenie dializy, podobnie jak w HD, oraz konwekcji, podobnie jak hemofiltracji [14]. W typowej sesji HDF uzyskuje się 12–20 l ultrafiltratu. Dlatego należy uwzględnić odwodnienie pacjenta i podczas zabiegu podać odpowiednią ilość płynu substytucyjnego.

Hemodiafiltracja posiada kilka odmian:

- ze względu na miejsce podawania płynu reinfuzyjnego:
  - predylucyjna,
  - postydylucyjna<sup>1</sup>,
  - middylucyjna;
- ze względu na sposób przygotowania płynu reinfuzyjnego:
  - gotowy płyn komercyjny,
  - produkcja płynu *on-line*,
  - regeneracja ultrafiltratu.

Hemodiafiltrację można prowadzić w każdym ośrodku dializ posiadającym odpowiednio wykształconą kadrę oraz wyposażonym w aparaty z przystawką do wykonywania tego typu zabiegu [15]. Bezwzględny warunkiem jest posiadanie przez dany ośrodek systemu uzdatniania zdolnego do wytwarzania ultraczystej wody [16].

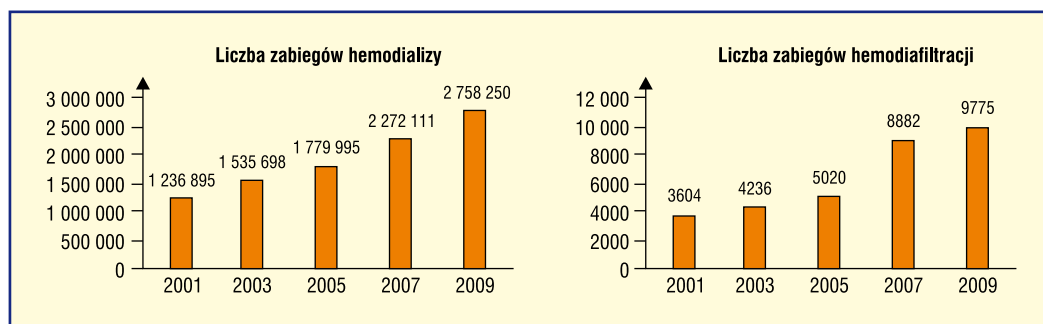
Hemodiafiltrację powinno się stosować przede wszystkim u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, u których występują następujące obciążenia:

- niestabilność układu sercowo-naczyniowego z dominującymi objawami hipotensji śródodializacyjnej uniemożliwiającej stosowanie HD i w obecności przeciwwskazań do dializy otrzewnowej;
- źle regulowane nadciśnienie objętościowo-zależne;
- młody wiek z przeciwwskazaniami do wykonania przeszczepu nerki;

<sup>1</sup>Techniki HDF znajdujące najczęściej zastosowanie w Europie, a także w polskich ośrodkach dializacyjnych.

▶▶ Cukrzyca, szczególnie typu 2, jest obecnie w naszym kraju, podobnie jak w wielu rozwiniętych krajach świata, pierwszą przyczyną schyłkowej niewydolności nerek ◀◀

▶▶ Hemodiafiltracja jest techniką dializacyjną stanowiącą połączenie dializy, podobnie jak w HD, oraz konwekcji, podobnie jak hemofiltracji ◀◀



**Rycina 1.** Liczba zabiegów hemodializy (A) i hemodiafiltracji (B) wykonanych w poszczególnych latach w polskich stacjach dializ (dane z Polskiego Rejestru Nefrologicznego)

- amyloidoza;
- ciąża u pacjentek dializowanych.
- Stosowanie HDF przynosi następujące korzyści pacjentowi:
  - stabilność hemodynamiczną [17–22];
  - lepszą eliminację płynów [18];
  - lepszą kontrolę ciśnienia tętniczego [23];
  - wysoki klirens toksyn niskocząsteczkowych [24];
  - eliminację „średnich cząsteczek” [25–27];
  - poprawę kontroli gospodarki wapniowo-fosforanowej [28];
  - lepszą kontrolą niedokrwistości [29–31];
  - korzystny wpływ na gospodarkę lipidową [32];
  - ograniczenie zapalenia oraz stresu oksydacyjnego [33–36].

Hemodiafiltracja dzięki wymienionym korzystnym dla pacjenta działaniom posiada także znaczenie kardioprotekcyjne, a jednocześnie wpływa korzystnie na przeżycie pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, jak i na jakość ich życia [12, 37–40]. U pacjentów leczonych tą metodą zmniejsza się znacząco konieczność dodatkowych hospitalizacji oraz ograniczeniu ulegają wydatki na stosowane leki [10].

Zgodnie z danymi z polskich ośrodków dializ potencjalne zdolności wykonywania HDF ma 50,4% ośrodków akademickich, 10,8% ośrodków niepublicznych oraz 20,9% ośrodków publicznych [9]. Możliwości te jednak są wykorzystywane w niewielkim stopniu — w 2009 roku wykonano jedynie 9775 takich zabiegów w porównaniu z 2 758 250 zabiegami HD [5] (ryc. 1).

Wykorzystanie HDF jest znacznie częstsze w krajach, w których istnieje dodatkowa dopłata do refundacji kosztów HD, jak na przykład w Słowacji (24,5%), Portugalii (16,6%), Estonii (8,2%) (ryc. 2). Biorąc zaś pod uwagę przedstawione polskie dane, łatwo

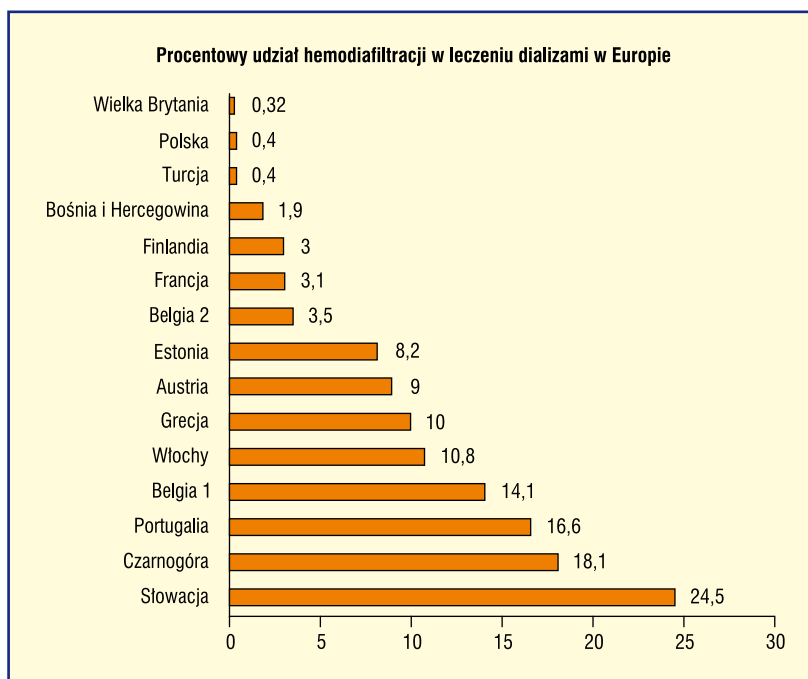
można wyliczyć, że wykorzystuje się tę metodę jedynie w 0,4% przypadków.

Istnieje pilna potrzeba ustalenia w naszym kraju osobnego świadczenia zdrowotnego należącego do grupy świadczeń odrębnie kontraktowanych, gwarantowanych przez państwo, o nazwie hemodiafiltracja. Wartość refundacji tego świadczenia powinna być o 20–25% wyższa niż klasyczna HD).

## PODSUMOWANIE

Podsumowując, należy podkreślić, że przedstawienie powyższego stanowiska ma na celu zwrócenie uwagi środowiska nefrologicznego na konieczność wykorzystywania posiadanych możliwości technologicznych dla dobra niemałej grupy pacjentów poddawanych dializoterapii. Jednocześnie powinno ono uświadomić płatnikowi, czyli Narodowemu Funduszowi Zdrowia, a także instytucji odpowiedzialnej za politykę zdrowotną, jaką jest Ministerstwo Zdrowia, konieczność ustanowienia nowego dodatkowego świadczenia — hemodiafiltracji. Zgodnie z szacunkowymi danymi, z tego typu zabiegów powinno korzystać 10–15% pacjentów poddawanych obecnie terapii HD. Oznacza to, że w skali roku takie świadczenia powinny otrzymywać 1600–2400 pacjentów. Potencjalnie zwiększenie kosztów dializoterapii w skali długoterminowej zostanie z nadwyżką zrekompenrowane przez znaczne zmniejszenie liczby hospitalizacji oraz zmniejszenie nakładów na leki związane z obniżeniem zapotrzebowania na czynniki erytropoetyczne, wyrównywanie zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej, a także zaburzeń lipidowych. Warto sobie uświadomić, że koszty refundacji zdecydowanej większości tych leków są bardzo wysokie. Należy podkreślić, że wprowadzenie HDF do

►► Hemodiafiltracja dzięki wymienionym korzystnym dla pacjenta działaniom posiada także znaczenie kardioprotekcyjne, a jednocześnie wpływa korzystnie na przeżycie pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, jak i na jakość ich życia ◀◀



**Rycina 2.** Procentowy udział hemodiafiltracji w leczeniu dializami w Europie (dane pochodzą z ERA-EDTA Registry 2007); Belgia 1 — część flamandzka, Belgia 2 — część walońska

katalogu świadczeń gwarantowanych przez państwo nie tylko przyniosłoby korzyści pacjentom ze schyłkową niewydolnością nerek,

ale także stanowiłoby wartość merytoryczną i ekonomiczną dla systemu opieki zdrowotnej w Polsce.

## STRESZCZENIE

Hemodiafiltracja (HDF) jest techniką dializacyjną stanowiącą połączenie dyfuzji, podobnie jak w hemodializie (HD), oraz konwekcji, podobnie jak hemofiltracji. Zgodnie z dotychczasową praktyką kliniczną HDF powinna znaleźć zastosowanie zwłaszcza u pacjentów z niestabilnością układu sercowo-naczyniowego z dominującymi objawami hipotensji śródodializacyjnej uniemożliwiającej stosowanie HD i w obecności przeciwwskazań do dializy otrzewnowej. Wykazano także jej dużą skuteczność u pacjentów ze źle regulowanym nadciśnieniem tętniczym objętościowo-zależnym oraz u chorych z oporną na inne metody leczenia hiperfosfatemią. Powinno się ją także stosować u kobiet dializowanych będących w ciąży, a także u osób w młodym wieku z przeciwwskazaniami do wykonania przeszczepu nerki. Według szczegółowych

wyliczeń u około 10–15% pacjentów leczonych powtarzalnymi dializami powinno się stosować HDF. Tymczasem w naszym kraju pomimo rozpowszechnionych możliwości technicznych metoda ta znajduje zastosowanie jedynie u 0,4% dializowanych. Podstawową przeszkodą w szerszym zastosowaniu HDF są niewątpliwie wyższe o około 20% koszty w porównaniu z refundacją klasycznej HD. Biorąc jednak pod uwagę korzyści dla pacjentów, a także oszczędności wynikające chociażby ze zmniejszenia liczby hospitalizacji i znacznie mniejszego zapotrzebowania na leki stosowane w terapii powikłań (ESA, leki wiążące fosforany, antybiotyki itp.), istnieje pełne uzasadnienie, aby HDF znalazła miejsce w katalogu świadczeń zdrowotnych refundowanych przez państwo.

**Forum Nefrologiczne 2011, tom 4, nr 3, 272–276**

**Słowa kluczowe: hemodiafiltracja, niestabilność hemodynamiczna, koszty refundacji**

- Ostrowski J., Rutkowski P., Rutkowski B. Historia leczenia nerkozastępczego w Polsce. W: Rutkowski B. Leczenie nerkozastępcze. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2007: 1–9.
- ESRD Patients in 2008. A Global Perspective. Fresenius Medical Care 2009.
- ERA-EDTA Registry 2007 Annual Report. Acad. Med. Center Department of Medical Information, Amsterdam 2009.
- United States Renal Data System: 2010, USRDS 2008, Annual Data Report. Atlas of end-stage renal disease in the United States. National Institutes of Diabetic and Digestive and Kidney Disease, Bethesda 2010.
- Rutkowski B., Lichodziejewska-Niemierko M., Gredna R. i wsp. Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce — 2009. Drukonsul, Gdańsk 2010.
- Rutkowski B. Availability of renal replacement therapy in Central and Eastern Europe. *Ethn. Dis.* 2009; 19: 18–23.
- Zdrojewski Z., Stompór T. Techniki stosowane w hemodializie. W: Rutkowski B. Leczenie nerkozastępcze. Wydawnictwo Czelej 2007: 67–80.
- Rutkowski B., Dębska-Ślizień A., Małgorzewicz S. i wsp. Prospektywne badanie oceniające czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego pacjentów przewlekle dializowanych przy użyciu dializatorów high-flux z błoną Helixon. *Nefrol. Dializoter. Pol.* 2011; 2 (15): 72–79.
- Rutkowski B., Nowaczyk R., Rutkowski P. i wsp. Wyniki badania QC vs QL (jakość opieki v. jakość życia) 2010. Sposób prowadzenia hemodializy i terapii towarzyszącej. *Nefrol. Dializoter. Pol.* 2001; 15: 10–15.
- Ledbo I., Ronco C. The best dialysis therapy? Results from an international survey among nephrology professionals. *NDT Plus* 2008; 1: 403–408.
- Chauveau P., Nguyen H., Combe C. i wsp. Dialyzer membrane permeability and survival in hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2005; 45: 565–571.
- Canaud B., Bragg-Gresham J.L., Marshall M.R. i wsp. Mortality risk of patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis: European results from the DOPPS. *Kidney Int.* 2006; 69: 2087–2093.
- Rutkowski B. Epidemiologia chorób nerek w populacji chorych na cukrzycę. W: Franek E., Grzeszczak W., Kokot F. *Nefrodiabetologia*. Wydawnictwo Via Medica, Gdańsk 2011: 1–11.
- Miłkowski A., Benedyk-Lorens E. Zastosowanie hemodiafiltracji. *Forum Nefrol.* 2008; 1: 37–43.
- Polaschegg H.D., Rpy T. Technical aspects of on-line hemodiafiltration. W: Rono C., Canaud B., Aljama P. (red.). *Hemodiafiltration*. Karger, Basel 2007: 69.
- Bautembach S., Rutkowski B. Uzdatnianie wody w dializoterapii. W: Rutkowski B. Leczenie nerkozastępcze. Wydawnictwo Czelej, 2007: 45–52.
- Donauer J., Schweiger C., Rumberger B. i wsp. Reduction of hypotensive side effects during on-line haemodialysis and low temperature haemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18: 1616–1622.
- Lin C.L., Huang C.C., Chang C.T. i wsp. Clinical improvement by increased frequency of on-line hemodiafiltration. *Ren. Fail.* 2001; 23: 193–206.
- Karamperis N., Sloth E., Jensen J.D. Predilution hemodiafiltration displays no hemodynamic advantage over low-flux hemodialysis under matched conditions. *Kidney Int.* 2005; 67: 1601–1608.
- Maudell F., Del P.C., Garcia H. i wsp. Change from conventional haemodiafiltration to on-line haemodiafiltration. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999; 14: 1202–1207.
- Bosch J.P., Lew S.Q., Barlee V. i wsp. Clinical use of high-efficiency hemodialysis treatments: long-term assessment. *Hemodial. Int.* 2006; 10: 73–81.
- Penne E.L., van der Weerd N.C., Bots M.L. i wsp. Patient- and treatment-related determinants of convective volume in post-dilution haemodiafiltration in clinical practice. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009; 24: 3493–3499.
- Blankestijn P.J., Ledebor I., Canaud B. Hemodiafiltration: clinical evidence and remaining questions. *Kidney Int.* 2010; 77: 581–587.
- Bammens B., Evenepoel P., Verbeke K. i wsp. Removal of protein-bound solute p-cresol by convective transport: a randomized crossover study. *Am. J. Kidney Dis.* 2004; 44: 278–285.
- Gil C., Lucas C., Possante C. i wsp. On-line haemodiafiltration decreases serum TNFalpha levels in haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18: 447–448.
- Meert N., Eloit S., Waterloos M.A. i wsp. Effective removal of protein-bound uraemic solutes by different convective strategies: a prospective trial. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009; 24: 562–570.
- Krieter D.H., Hackl A., Rodriguez A. i wsp. Protein-bound uraemic toxin removal in haemodialysis and post-dilution haemodiafiltration. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25: 212–218.
- Davenport A., Gardner C., Delaney M. The effect of dialysis modality on phosphate control: haemodialysis compared to haemodiafiltration. *The Pan Thames Renal Audit. Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25: 897–904.
- Bonfore G., Grillo P., Zerbi S. i wsp. Improvement of anemia in hemodialysis patients treated by hemodiafiltration with high-volume on-line-prepared substitution fluid. *Blood Purif.* 2002; 20: 357–363.
- Lin C.L., Huang C.C., Yu C.C. i wsp. Improved iron utilization and reduced erythropoietin resistance by on-line hemodiafiltration. *Blood Purif.* 2002; 20: 349–356.
- Vaslaki L., Major L., Berta K. i wsp. On-line haemodiafiltration versus haemodialysis: stable haematocrit with less erythropoietin and improvement of other relevant blood parameters. *Blood Purif.* 2006; 24: 163–173.
- Vilar E., Fry A.C., Wellsted D. i wsp. Long-term outcomes in online hemodiafiltration and high-flux hemodialysis: a comparative analysis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 4: 1944–1953.
- Remirez R., Carracedo J., Merino A. i wsp. Microinflammation induces endothelial damage in hemodialysis patients: the role of convective transport. *Kidney Int.* 2007; 72: 109–113.
- Calo L.A., Naso A., Carraro G. i wsp. Effect of hemodiafiltration with online regeneration of ultrafiltrate on oxidative stress in dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22: 1413–1419.
- Filiopoulou V., Hadjiyannakos D., Metaxaki P. i wsp. Inflammation and oxidative stress in patients on hemodiafiltration. *Am. J. Nephrol.* 2008; 28: 949–957.
- Panichi V., Rizza G.M., Paoletti S. i wsp. Chronic inflammation and mortality in haemodialysis: effect of different renal replacement therapies. Results from the RISCAVID study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008; 23: 2337–2343.
- Penne E.L., Blankestijn P.J., Bots M.L. i wsp. Effect of increased convective clearance by on-line hemodiafiltration on all cause and cardiovascular mortality in chronic hemodialysis patients — the Dutch Convective Transport Study (CONTRAST): rationale and design of randomized controlled trial. *Curr. Control. Trials Cardiovasc. Med.* 2005; 6: 8–15.
- Jirka T., Cesare S., Di B.A. i wsp. Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis. *Kidney Int.* 2006; 70: 1524–1525.
- Rutkowski B., Dębska-Ślizień A., Małgorzewicz S. i wsp. Porównanie ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów dializowanych za pomocą hemodiafiltracji lub hemodializy z użyciem dializatorów low-flux — badanie cross-over. *Nefrol. Dializoter. Pol.* 2011; 2 (15): 65–71.