

Oudere patiënt met chronisch nierfalen: wel of geen start dialyse?

Wouter Verberne, arts-onderzoeker



Disclosures

(potentiële) belangenverstremgeling	
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Bedrijfsnamen
<ul style="list-style-type: none">• Sponsoring of <u>onderzoeksgeld (onvoorwaardelijke beurs)</u>• Honorarium of andere (financiële) vergoeding• Aandeelhouder• Andere relatie, namelijk ...	<ul style="list-style-type: none">• St. Antonius Onderzoeksfonds• Roche

Stel, in de spreekkamer: start dialyse?



Ontwikkeling laatste jaren

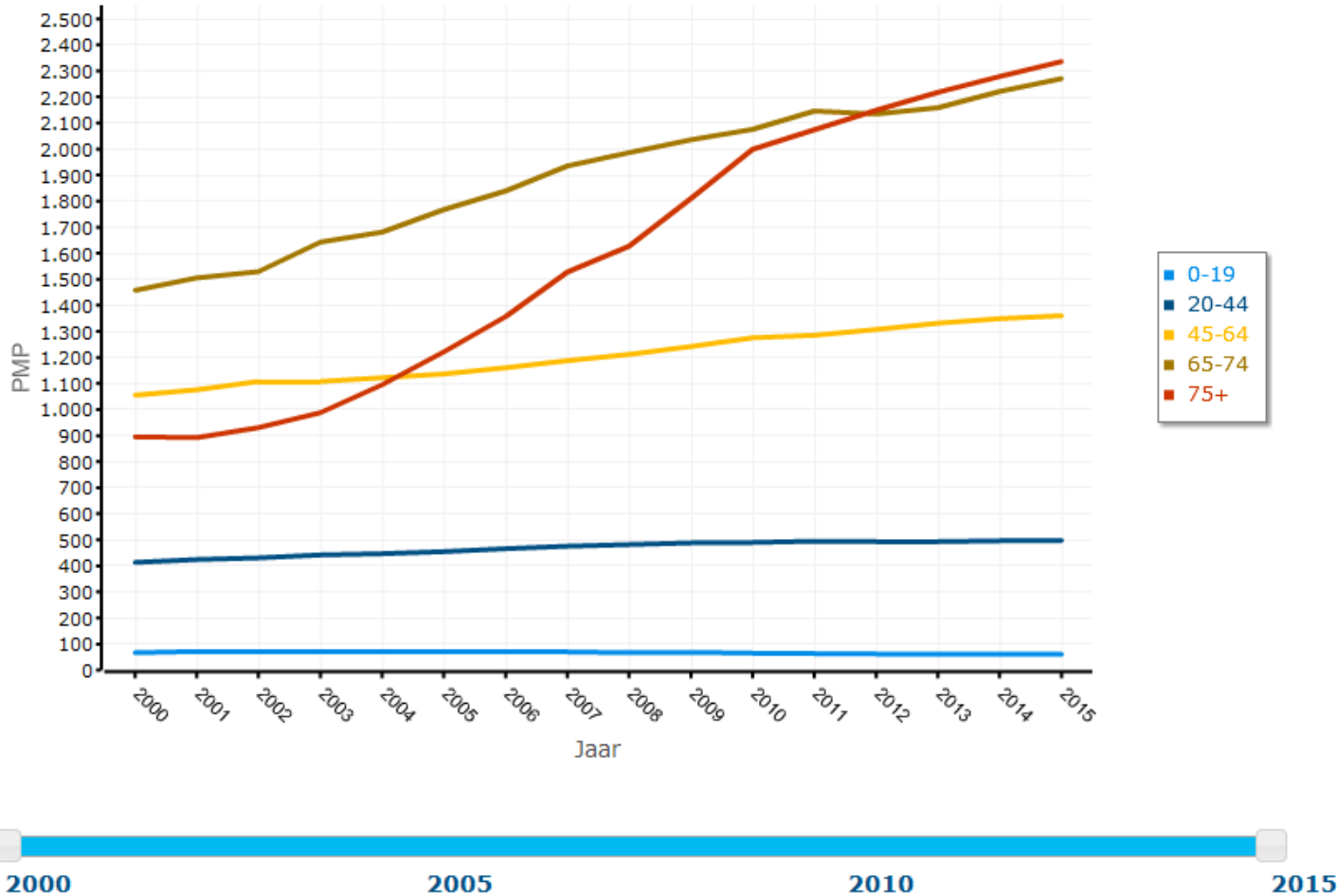
1. Leeftijd is geen selectie criterium meer



2. Dilemma:



Toename van oudere patiënten aan dialyse



NL 2016:

63% van dialysepatiënten is 65+

Oudere patient = multimorbide, kwetsbaar

(Kallenberg et al, CJASN 2016)

“Zijn we te ver doorgeschoten?”

“Is dialyse wel altijd wenselijk?”

“Moet alles dat kan?”

Is er een alternatief?

Conservatieve behandeling

≠ afzien van dialyse

= alle zorg zoals gebruikelijk, maar zonder dialyse

Doelen:

Behoud van kwaliteit van leven

Symptoomcontrole

Behoud resterende nierfunctie

Niet: levensverlenging per se

Aantal patiënten: onbekend (15%?)

Veel praktijkvariatie: van niet bespreekbaar tot speciaal zorgpad

Toenemende aandacht, o.a. recente richtlijnen

Belangrijkste vraag → is het net zo goed als dialyse?

Dialyse vs. Conservatieve behandeling bij oudere patiënt

- Nieuw onderzoeksterrein

 - Kleine aantallen, niet gerandomiseerd (selectiebias, confounding)

- Beschikbare informatie tot nu toe:

1. **Levensverwachting** (meest onderzocht)
2. **Kwaliteit van leven**
3. **Aantal ziekenhuisdagen**
4. En: symptomen, redenen keuze, tevredenheid keuze, kosten

→ **Eigen studie + actuele inzichten**

Opzet eigen studie

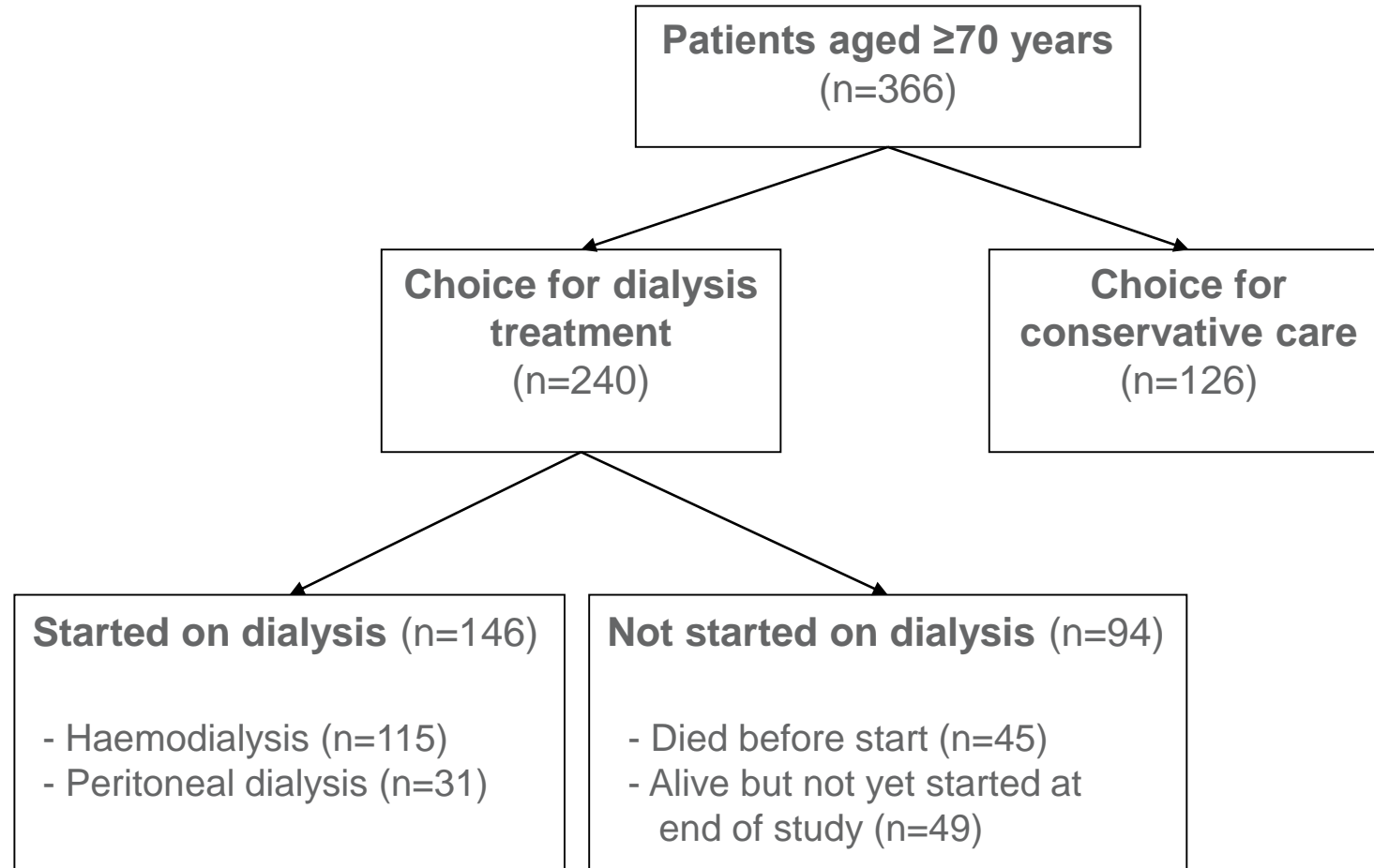
Cohortstudie, retrospectief

Onderzoekspopulatie:

- Leeftijd ≥ 70 jaar
- Chronische nierinsufficiëntie
- Besluit voor wel of geen dialyse, predialyse team
- St. Antonius Ziekenhuis, 2004 – 2016

STADIA VAN CHRONISCHE NIERZIEKTEN			
STADIUM	OMSCHRIJVING	GFR (ml/min/1.73 m ²)	ACTIE
1	nierziekte	> 90	diagnose en behandeling
2	mild	60-89	schatting van de progressie; en eventueel behandeling
3	matig	30-59	evaluatie en behandeling van complicaties
4	ernstig	15-29	voorbereiding voor niervervangende behandeling
5	nierinsufficiëntie	<15 (of dialyse)	niervervangende behandeling

Aantal patiënten

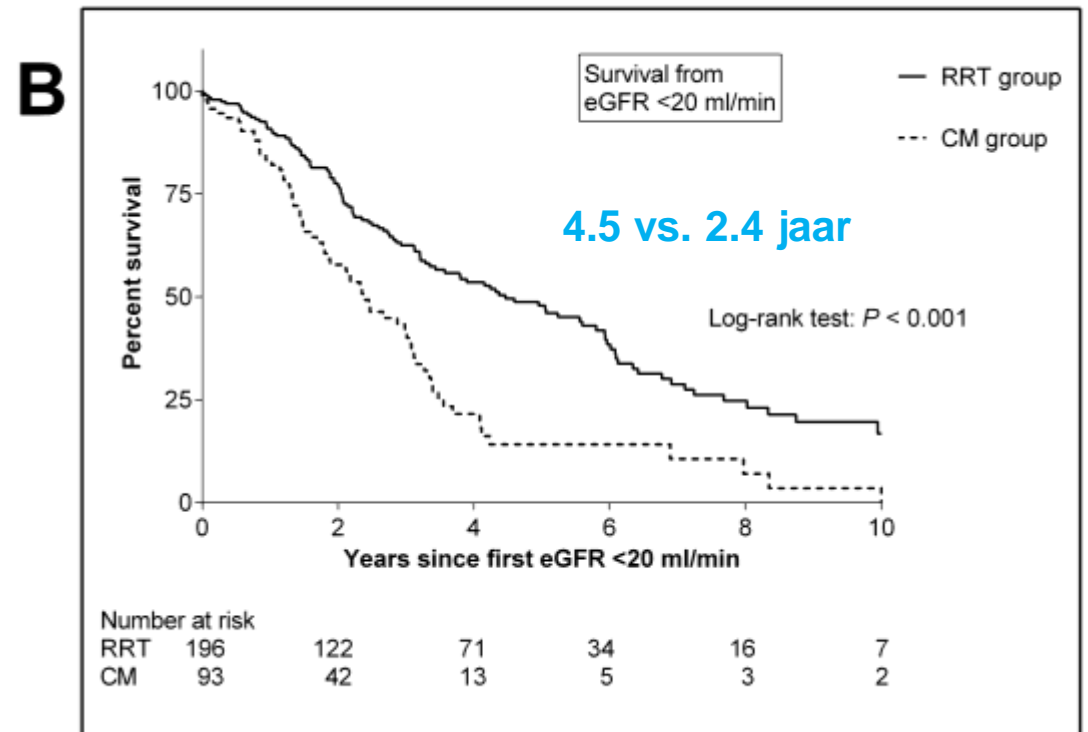
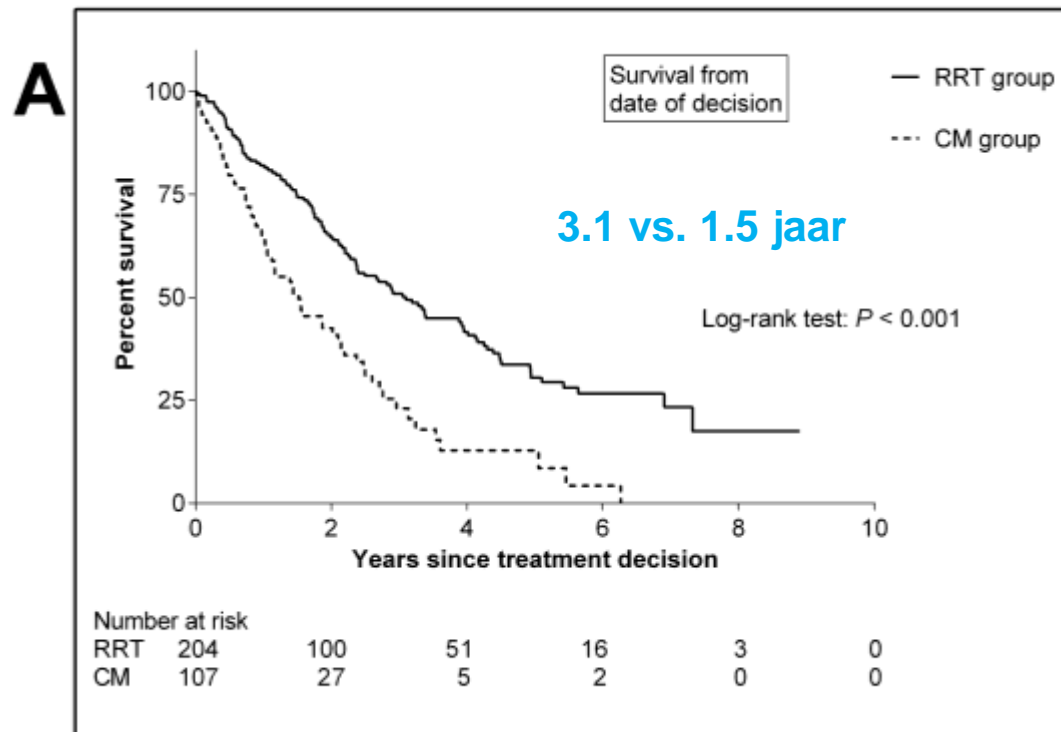


Baseline tabel

	Dialysis n = 240	Conservative care n = 126	P value
Age (years), mean \pm SD	76.2 \pm 4.4	82.6 \pm 4.5	< 0.001
Male	160 (67%)	68 (54%)	0.02
<i>Davies comorbidity score</i>			0.73
- No comorbidity:	27 (11%)	11 (9%)	
- Intermediate:	142 (59%)	75 (59%)	
- Severe:	71 (30%)	40 (32%)	
eGFR at treatment decision (mL/min/1.73m ²), mean \pm SD	13.3 \pm 4.3	15.6 \pm 5.0	< 0.001
Primary renal diagnosis	Similar distribution, 8 categories		0.12

In andere studies: behalve leeftijd, ook verschil in comorbiditeit
 “Conservatief = slechtere groep”

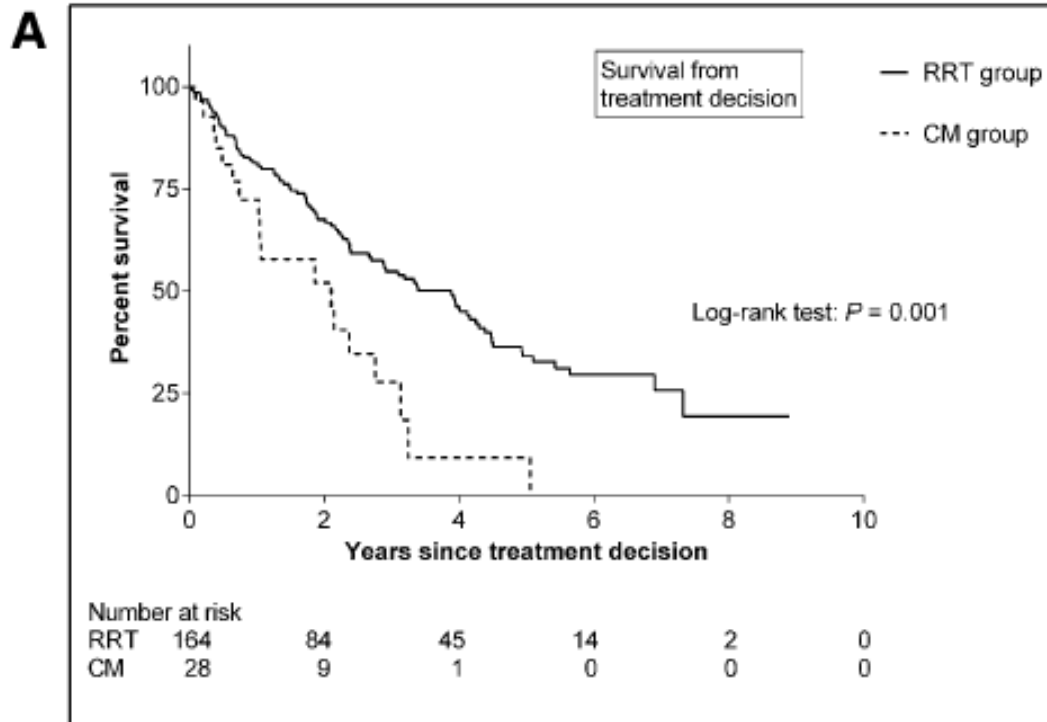
1. Levensverwachting (I/III)



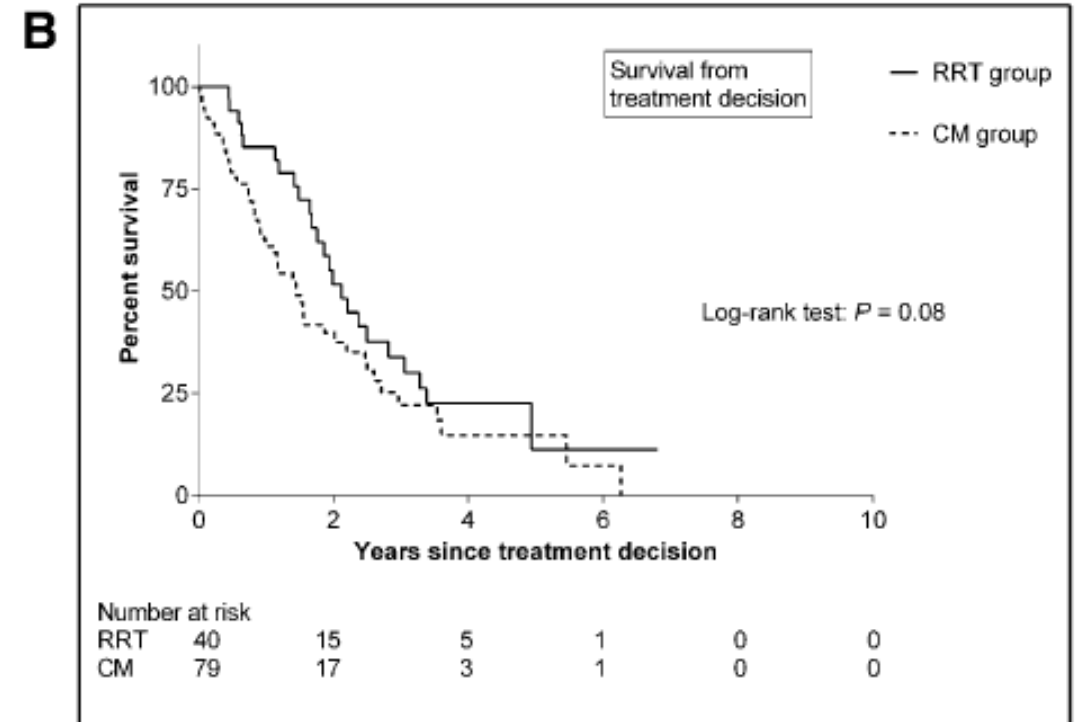
Andere startpunten (eGFR < 15 en < 10): zelfde uitkomst, $p < 0.001$

Per leeftijdscategorie (II/III)

Age 70-79 years



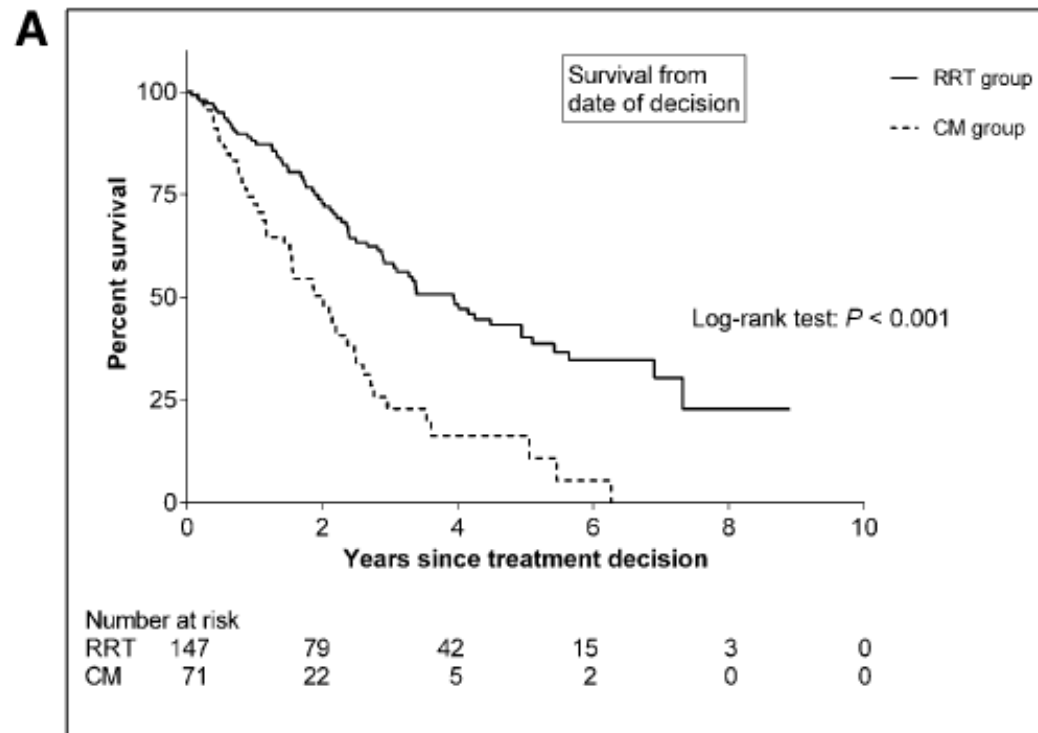
Age ≥ 80 years



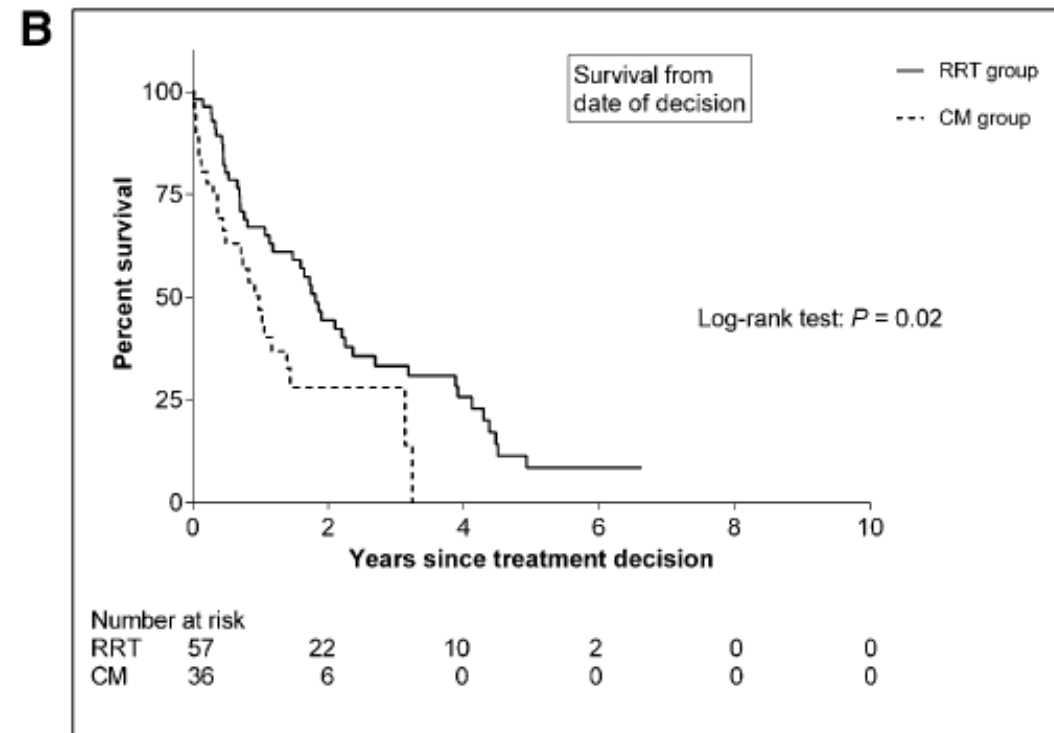
Andere startpunten: zelfde uitkomst

Per comorbiditeit (III/III) ≥70 jaar

No or intermediate comorbidity



Severe comorbidity



Andere startpunten: zelfde uitkomst

In Cox-regressiemodel = comorbiditeit de sterkste voorspeller

Conclusie levensverwachting

Dialysegroep leeft gemiddeld langer, behalve:

- **Op hoge leeftijd** (onze studie: vanaf 80 jaar)
- **Negatieve invloed ernstige comorbiditeit**

- Cox-regressie analyse: zelfde boodschap
- Zelfde conclusies in eerdere studies (± 10 , voornamelijk uit UK)
- Tweede grootste groep CC-patiënten
- Andere factoren:
 - Mobiliteit, cognitieve functie, voedingstoestand, kwetsbaarheid

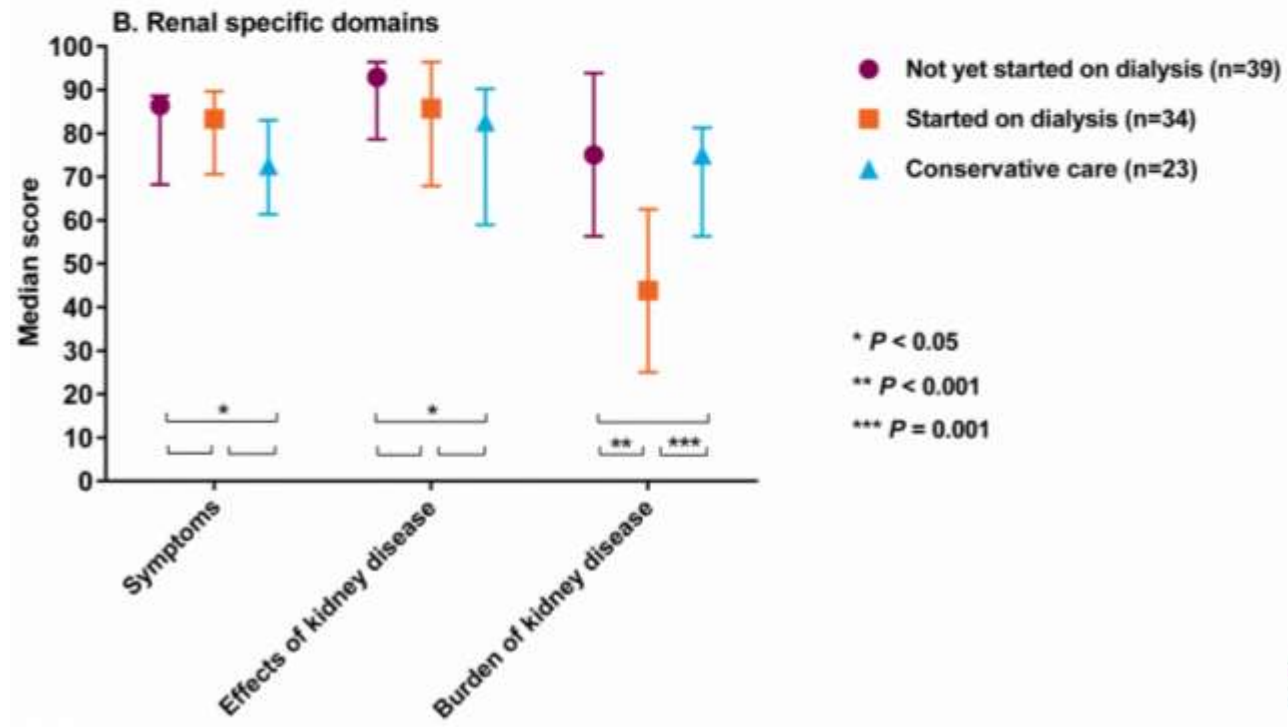
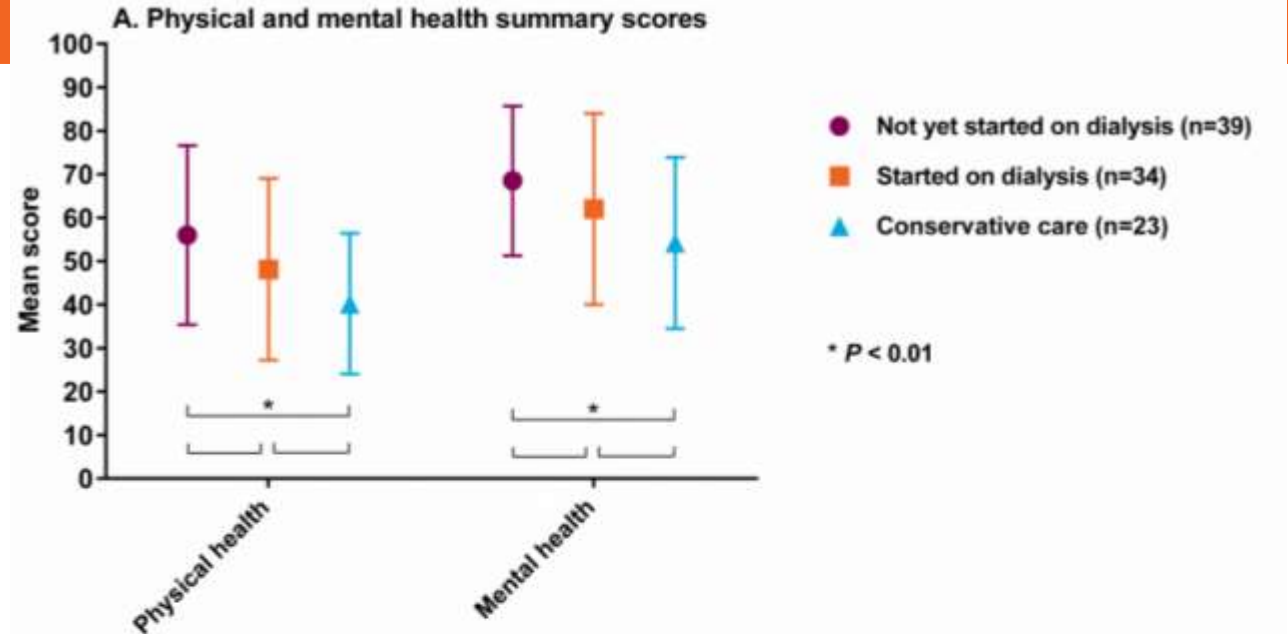
2. Kwaliteit van leven

Cross-sectioneel,
2015-2016

SF-36 vragenlijst

Regressie-analyse: zelfde
boodschap

Beperkt aantal studies (± 5 , klein):
vergelijkbare uitkomsten



3. Aantal ziekenhuisdagen

<i>Alle specialismen</i> <i>Berekend vanaf behandelbesluit</i>	Keuze voor dialyse n = 233	Conservatief n = 125	P waarde
Polibezoeken, per person year	11	7	< 0.001
Opnames, per person year	2	1	< 0.001
Opnamedagen, per person year	11	6	< 0.001
Hemodialysedagen, per person year	61 150, in HD pten (n=110)	-	
Ziekenhuisvrije dagen, per person year*	283 191, in HD pten	353	< 0.001

*Formule = 365 dagen – (opnamedagen + poli + dialysedagen)

Regressie-analyse: zelfde boodschap
Één eerdere studie: zelfde resultaat (25 vs. 16 opnamedagen per jaar)

Conclusies

Levensverwachting

- Beperkte of geen overlevingswinst van dialyse op hoge leeftijd en bij ernstige comorbiditeit

Kwaliteit van leven:

- Gelijke fysieke en mentale gezondheid
- Hogere 'burden of kidney disease' in dialysegroep

Behandellast:

- Hoger in dialyse groep

→ Dialyse niet altijd beter

Discussie

Beperkingen:

- kleine aantallen
- niet gerandomiseerd, ongelijke groepen (conservatief = slechtere groep)
- niet exclusief effect van dialyse zelf
- groepsgemiddeldes vs. individuele voorspelling

Aanbevelingen:

Conservatie behandeling is een reële behandeloptie

met name bij de hoogste leeftijden en ernstige comorbiditeit

Bespreekbaar maken en serieus overwegen

DANK U

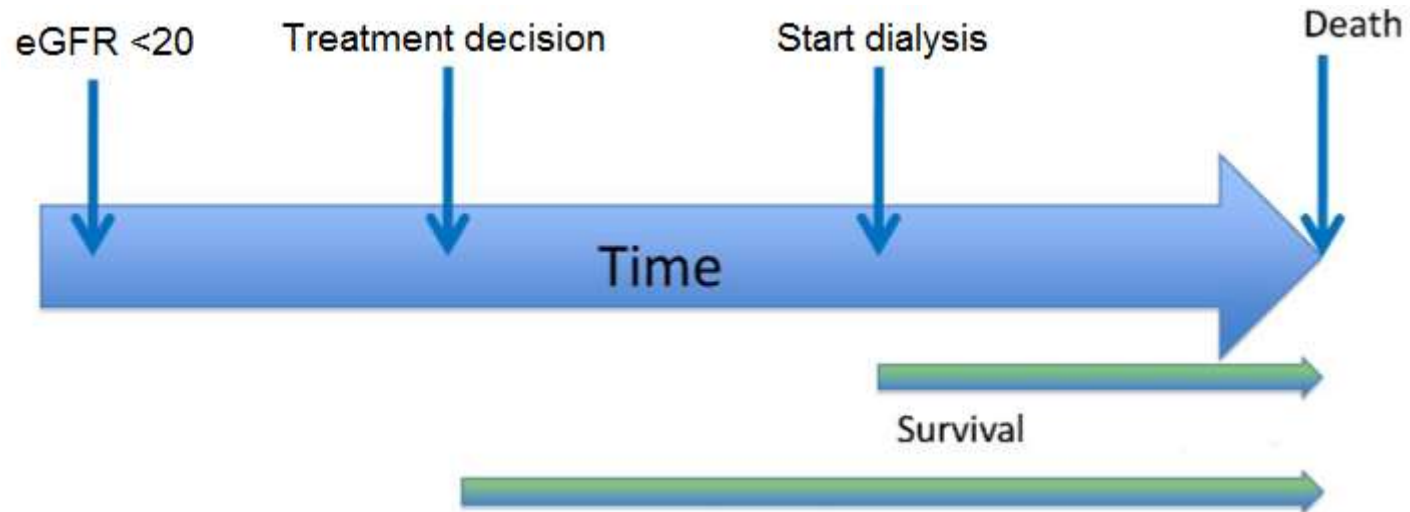
ඔබගේ සහයෝගය හා දායකත්වය මගින් අපගේ පර්යේෂණ ක්ෂේත්‍රයේ වැදගත්කම වැඩි කිරීමට අපට හැකිවූයේ ඔබගේ සහයෝගය නිසාය. අපගේ පර්යේෂණ ක්ෂේත්‍රයේ වැදගත්කම වැඩි කිරීමට අපට හැකිවූයේ ඔබගේ සහයෝගය නිසාය. අපගේ පර්යේෂණ ක්ෂේත්‍රයේ වැදගත්කම වැඩි කිරීමට අපට හැකිවූයේ ඔබගේ සහයෝගය නිසාය.



ZIEKENHUIS
RESEARCH & DEVELOPMENT
ACADEMIE

ST ANTONIUS

Dialysegroep = vanaf keuze dialyse



Dialysegroep = gestart met dialyse, nog niet gestart met dialyse, overleden voor start dialyse

4 startpunten in analyse:

- Vanaf moment van therapiekeuze
- Vanaf moment eerste eGFR <20, <15, <10 mL/min/1.73 m²

Cox model

Table 2. Multivariable Cox proportional hazards model for survival in 240 patients choosing dialysis and 126 patients choosing conservative care, calculated from moment of treatment decision.

	Hazard ratio	95% CI for Hazard Ratio	P value
Age (years)	1.04	1.01 to 1.07	0.02
Female vs. Male	0.74	0.56 to 0.98	0.04
Davies comorbidity score			< 0.001
Intermediate comorbidity vs. No comorbidity	1.79	1.04 to 3.07	
Severe comorbidity vs. No comorbidity	3.48	1.99 to 6.11	
Conservative care vs. Dialysis	1.67	1.19 to 2.35	0.003

Table 5. Multiple linear regression models of the Physical and Mental Component Summary score from KDQOL-SF™ in patients choosing dialysis but not yet started on dialysis (n=39), in patients started on dialysis (n=34), and in patients choosing conservative care (n=23). Age and Davies comorbidity score were removed from the final model, because results were similar when additionally adjusted for these variables.

Physical Component Summary score model: $R^2=0.22$, $F(4,91)=6.36$, $P < 0.001$.

Mental Component Summary score model: $R^2=0.28$, $F(3,91)=11.77$, $P < 0.001$.

	B	95% confidence interval	P value
Physical Component Summary score			
Constant	41.31	32.54 to 50.09	
Female vs. Male	-10.01	-18.28 to -1.73	0.02
Interviewer-administration vs. Self-administration	14.23	5.63 to 22.84	0.001
Not yet started on dialysis vs. Conservative care	15.24	5.46 to 25.03	0.003
Started on dialysis vs. Conservative care	1.58	-8.87 to 12.04	0.76
Mental Component Summary score			
Constant	48.82	41.30 to 56.34	
Interviewer-administration vs. Self-administration	20.49	12.41 to 28.57	< 0.001
Not yet started on dialysis vs. Conservative care	16.03	6.90 to 25.16	0.001
Started on dialysis vs. Conservative care	2.01	-7.67 to 11.69	0.68

Table 6. Outcomes on treatment burden. Part A: Annual incidence rates of outcomes on treatment burden of patients choosing either dialysis or conservative care, measured from treatment decision. Part B: Annual incidence rates of outcomes on treatment burden of dialysis patients started either on haemodialysis or peritoneal dialysis, measured from start of dialysis treatment.

Hospital free days are calculated using the following formula: 365 days – (incidence rates of outpatient visits + in-hospital days + in-center haemodialysis days in haemodialysis patients).

*adjusted for age, sex, Davies comorbidity score, and estimated glomerular filtration rate.

**adjusted for age, sex, and Davies comorbidity score.

A – from treatment decision	Dialysis (n=233)	Conservative care (n=125)	Incidence rate ratio* (95% CI)	P value
	Incidence rate	Incidence rate		
Outpatient visits per person year	11.1	6.6	0.63 (0.53 to 0.75)	< 0.001
Admissions per person year	2.0	1.1	0.57 (0.42 to 0.78)	< 0.001
In-hospital days per person year	10.8	6.0	0.43 (0.28 to 0.66)	< 0.001
In-center haemodialysis days per person year	60.6	-	-	-
Hospital free days per person year	282.7	352.7	1.15 (1.09 to 1.21)	< 0.001
B – from start of dialysis	Haemodialysis (n=110)	Peritoneal dialysis (n=30)	Incidence rate ratio** (95% CI)	P value
	Incidence rate	Incidence rate		
Outpatient visits per person year	9.0	15.2	1.80 (1.43 to 2.26)	< 0.001
Admissions per person year	2.4	2.3	1.03 (0.71 to 1.49)	0.88
In-hospital days per person year	14.6	14.8	1.46 (0.80 to 2.68)	0.22
In-center haemodialysis days per person year	150.3	-	-	-
Hospital free days per person year	191.4	335.4	1.72 (1.65 to 1.80)	< 0.001

Extra vraagtekens bij dialyse

Spijt van keuze

Canadese studie (n = 584): 61% spijt van keuze	(Davison, 2010)
Nederlandse studie (n = 1371): 7% spijt	(Berkhout-Byrne, 2015)

Beperkte voorlichting / keuzevrijheid

In VS bij 99 dialysepatiënten: bij 70% geen risico's dialyse besproken, slechts bij 1 patiënt afzien van dialyse genoemd (Song, 2013)

93% van Europese nefrologen: wens patiënt het belangrijkste (vd Luitgaarden, 2013)

Groepsgemiddeldes vs. individuele voorspelling



Dialyse helpt oudere nierpatiënt niet

Patiënten van 80 jaar of ouder die lijden aan ESRD (*end-stage renal disease*) en die kiezen voor dialyzen leven niet altijd langer dan patiënten die niet kiezen voor dialyzen, maar voor conservatieve zorg: behandeling met geneesmiddelen zoals epo en plasmiddelen. Dat blijkt uit onderzoek door Wouter Verberne e.a. (St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein en UMC Utrecht) gepubliceerd in *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. Tussen 2004 en 2014 lieten zij – op basis van shared decision making – oudere patiënten met ESRD kiezen voor dialyse (n=204) of voor een conservatieve behandeling (n=107). Na analyse bleek dat de patiënten tussen 70 en 80 jaar die koren voor dialyse langer overleefden dan patiënten die een conservatieve behandeling kregen. Maar boven de 80 jaar was het verschil tussen beide groepen niet langer statistisch significant. Conservatieve zorg kan dus een redelijke keuze zijn voor bepaalde oudere patiënten. In de Verenigde Staten, het Verenigd Koninkrijk en Nederland is de helft of meer van alle dialysepatiënten 65 jaar of ouder.

Henk Maassen

Antidepressiva richtlijn

Nederlandse artsen die hun patiënten volgen, volgen haast altijd de richtlijn van de Nederlandse Vereniging van Geneesmiddelen. Ze gebruiken gegevens waarin informatie staat over de effectiviteit van de geneesmiddelen. Ze gebruiken gegevens van 2003, 2004-2009 en 2010-2015. Ze gebruiken vooral om de kindergeneesmiddelen te kiezen. Ze vonden er bijna drie keer zoveel voor 14 jaar en het waren vooral de kinderen die de laatste vooral speelden. Ze zouden voorschrijven van de geneesmiddelen zijn (het enige middel dat is aangetoond). Dat is maar het aandeel na 20 jaar.