

# Bepaling van het optimaal gewicht: welke technieken kunnen ons helpen?



**Gert Meeus**

nefroloog, AZ Groeninge, Kortrijk

*De zoektocht naar het ideale streefgewicht gaat onverminderd door. Naast de onontbeerlijke klinische ervaring kan innovatieve medische technologie steeds meer ondersteuning bieden. Even alles op een rij gezet.*

## 1. Inleiding

Zeer veel symptomen die de patiënten ondervinden tijdens en na dialyse houden rechtstreeks verband met een correcte bepaling van het optimaal gewicht. Een te hoog schatten van het optimaal gewicht kan longoedeem uitlokken in het interdialytisch interval, terwijl een te laag optimaal gewicht voor de patiënt vaak zeer vervelende klachten veroorzaakt zoals spierkrampen en symptomatische bloeddrukval. Ook het welbekende 'uitgewrongen dweil' gevoel van patiënten na dialyse heeft hiermee te maken. Bovendien gaan zowel een te hoog als een te laag optimaal gewicht gepaard met een verhoogd risico op overlijden van de patiënt. Een correcte bepaling van het optimaal gewicht is dan ook een van de belangrijkste aspecten bij de evaluatie van de dialysepatiënt. Het is daarom verrassend dat de methoden waarmee het optimaal gewicht wordt vastgelegd, weinig exact zijn. Nieuwe ontwikkelingen kunnen hier in de toekomst mogelijk verbetering brengen.

## 2. Definities

Er zijn 2 verschillende definities voor optimaal gewicht.

### 2.1 Fysiologisch

In de fysiologische definitie is het optimaal gewicht het lichaamsgewicht waarbij er een fysiologisch ideale extracellulaire volumestatus bestaat. Dit is dus veeleer een theoretisch concept.

### 2.2 Klinisch

In de praktijk wordt de klinische definitie van Daugirdas meer gebruikt: het optimaal gewicht is het gewicht na dialyse waarbij al het overtollige vocht verwijderd werd. Het komt overeen met het laagste gewicht waarbij de patiënt geen symptomen vertoont van overvulling.

## 3. Methodes voor bepaling optimaal gewicht

Een correcte bepaling van het streefgewicht heeft zowel consequenties voor de kwaliteit van leven van de patiënt als op de morbiditeit en mortaliteit.

### 3.1 Anamnese en het klinisch onderzoek

Anamnese en het klinisch onderzoek van de patiënt blijven erg belangrijk om het optimaal gewicht te bepalen. Door te vragen naar typische klachten van over- en ondervulling kan vaak een goede eerste evaluatie van de vullingsstatus worden gemaakt.

De typische klacht bij overvulling (en dus te hoog optimaal gewicht) is kortademigheid bij inspanning. Acut longoedeem is de meest gevreesde complicatie.

Klassiek worden oedemen, hypertensie, gestuwde halsvenen en crepitaties bij auscultatie van de longen als tekens van overvulling beschouwd, later echter meer hierover.

Ondervulde patiënten zullen eerder klagen van duizeligheid, een 'uitgewrongen' gevoel, heesheid en spierkrampen. Bij klinisch onderzoek kan vastgesteld worden dat de bloeddruk laag is, zeker wanneer de patiënt rechtstaat. Vaak is er een verminderde elasticiteit van de huid, met 'staande' huidplooiën als resultaat.

Deze klinische evaluatie vormt de basis van onze evaluatie. Maar is deze basis wel zo solide? Iedereen kent immers wel voorbeelden van patiënten die zich halsstarrig verzetten tegen een reductie van het optimaal gewicht omwille van krampen, om vervolgens met een zwaar acut longoedeem te worden opgenomen.

Ook andere klassieke tekens zijn niet honderd percent betrouwbaar. Zo worden oedemen klassiek met overvulling in verband gebracht. Een gericht onderzoek bij patiënten met oedeem kon wel een verband met leeftijd, overgewicht en hoge bloeddruk aantonen, maar opmerkelijk genoeg niet met overvulling. Diverse technieken met hoge gevoeligheid voor overvulling (bio-impedantiemeting, nT-proBNP) toonden immers geen enkel verband met het al of niet optreden van oedeem!

Een andere klassieke reden om het optimaal gewicht te verlagen is hypertensie. Traditioneel wordt hypertensie immers aan een overbelasting met zout en water toegeschreven bij dialysepatiënten. De indrukwekkende resultaten van het dialysecentrum van Tassin in Frankrijk, waar bij 95% van de patiënten de bloeddruk perfect gecontroleerd wordt met louter ultrafiltratie, zonder bloeddrukverlagende medicatie worden hier vaak als argument aangehaald.

Hierbij mag echter niet vergeten worden dat deze resultaten in een geselecteerde populatie behaald werden (jong, weinig multimorbiditeit). De gemiddelde leeftijd van de dialysepatiënt in Vlaanderen ligt een heel stuk hoger. Daarom spelen ook andere factoren een rol in het ontstaan van hypertensie. De ogenschijnlijk simpele relatie tussen bloeddruk en vulling is hierdoor bij ons een heel stuk minder duidelijk.

Dit wordt ook wetenschappelijk aangetoond. Onderzoek toont immers aan dat 40% van de manifest overvulde patiënten toch een bloeddruk van lager dan 140 mmHg vertoont. Bovendien blijkt 27% van alle hypertensieve dialysepatiënten eu- of zelfs hypovolemisch te zijn! Een gelijkaardige verdeling tussen bloeddruk en vulling werd ook bij peritoneale dialysepatiënten aangetoond.

Dit betekent dus dat onze klassieke klinische ijkpunten niet zo solide zijn als ze op het eerste zicht wel lijken. Dat dit niet zonder gevolgen is, blijkt uit de resultaten van de DRIP studie. In deze studie werd de klinische methode om het optimaal gewicht te bepalen aan de hand van de bloeddruk onderzocht. In een tijdspanne van 8 weken tijd werd het optimaal gewicht aangepast, met als doel normotensie. In deze 8 weken werden tal van complicaties vastgesteld, met krampen bij 10%, hypotensie bij 12%. Bij 8% van de patiënten was intraveneuze vulling nodig omwille van symptomatische ondervulling.

Symptomen van ondervulling hebben vaak een niet te onderschatten negatieve impact op de kwaliteit van leven van de patiënt. Patiënten met bloeddrukval tijdens dialyse hebben bovendien een 28% hoger sterfterisico.

Het is daarom duidelijk dat klinische middelen alleen vaak onvoldoende zijn om het optimaal gewicht precies te bepalen. Ze bieden ook geen oplossing voor een grote groep patiënten met conflicterende symptomen. Niet alleen ondervulde maar ook nogal wat overvulde patiënten vertonen tegelijk dyspnoe én lage bloeddruk én krampen, zelfs bij degenen die oedemen hebben.

De 'klinische' definitie van Daugirdas is dus een idealisering van de werkelijkheid. Eerder dan een objectief getal is het streefgewicht een compromis tussen patiënt en hulpverlener, subjectief gekleurd door zowel patiënt (met vaak hoge sentimentaliteit voor een bepaald gewicht) als de zorgverstrekkers (met eigen bias om gewicht te doen stijgen of dalen).

## 3.2 Technische onderzoeken

Objectivering van het optimaal gewicht is dus zeker geen overbodige luxe. Daarom worden vaak bijkomende onderzoeken of technieken aangewend, elk met hun eigen sterktes en gebreken.

### 3.2.1 RX thorax

Een RX thorax kan tekens van overvulling aantonen (pleuraal vocht, vergroting van de hartschaduw), maar

helpt ons niet verder om het onderscheid te maken tussen een te laag of correct optimaal gewicht. Bovendien bemoedigt de stralenbelasting een te frequente herhaling van het onderzoek.

### 3.2.2 Echo vena cava inferior

Een ander potentieel nuttig onderzoek is de echografie van de vena cava inferior: bij overvulde patiënten zal de vena cava immers niet plat vallen bij inademen.

Groot nadeel is echter dat het onderzoek pas 2 uur na dialyse plaats mag vinden: voordien is het resultaat immers onbetrouwbaar door de volumeschommelingen die nog optreden na dialyse. Het spreekt vanzelf dat het een hele uitdaging is om de patiënten hiervoor te motiveren.

### 3.2.3 Biologische merkers

Er is ook onderzoek gebeurd naar biologische merkers van overvulling. De beste kandidaat is NT-proBNP, het afbraakproduct van hormoon BNP, dat geproduceerd wordt in de hersenen als respons op overbelasting van het linker ventrikel.

Een sterk punt van NT-proBNP is dat er een sterk verband is tussen de waarde van de test en het risico op overlijden, ook bij dialysepatiënten.

Nadeel is dan weer dat NT pro-BNP het lichaam verlaat langs de nier en daarom bij alle dialysepatiënten is gestegen. Echte normaalwaarden zijn voor dialysepatiënten nog niet vastgelegd. De test kost ook 25 euro en is niet terugbetaald. Het is dus nog te vroeg om de werkelijke waarde van deze test in de dagdagelijkse praktijk te kunnen bepalen.

### 3.2.4 Continue niet-invasieve hematocriet monitoring

De moderne dialysetoestellen stellen een aantal monitoringmethodes ter beschikking die in veel centra worden toegepast.

Bij ultrafiltratie wijzigt de verhouding tussen plasma en rode bloedcelvolume, zodat het hematocriet stijgt. Een te snelle of te grote stijging van het hematocriet verhoogt het risico op intradialytische hypotensie. Dit kan als een onrechtstreekse maat voor het streefgewicht worden gebruikt en is in vele centra goed ingeburgerd.

Blood volume monitoring gebruikt analoge principes: ondervulde patiënten vertonen minder refilling van het bloedcompartiment uit het interstitium, zodat het bloedvolume sneller daalt. Overvulde patiënten daarentegen hebben meer vocht voor refilling beschikbaar en zullen dus een tragere daling van het bloedvolume vertonen.

Deze technieken zijn standaard beschikbaar op de huidige moderne dialyse-apparatuur en hebben hun nut bewezen in de preventie van bloeddrukval tijdens dialyse.

Er zijn echter een aantal belangrijke beperkingen. Er is immers een grote variatie van patiënt tot patiënt wat betreft tolerantie van ultrafiltratie. Bij 28% van de patiënten is er zelfs geen kritische ultrafiltratiedrempel te bepalen. Omdat ook andere factoren een rol spelen (ultrafiltratievolume!)

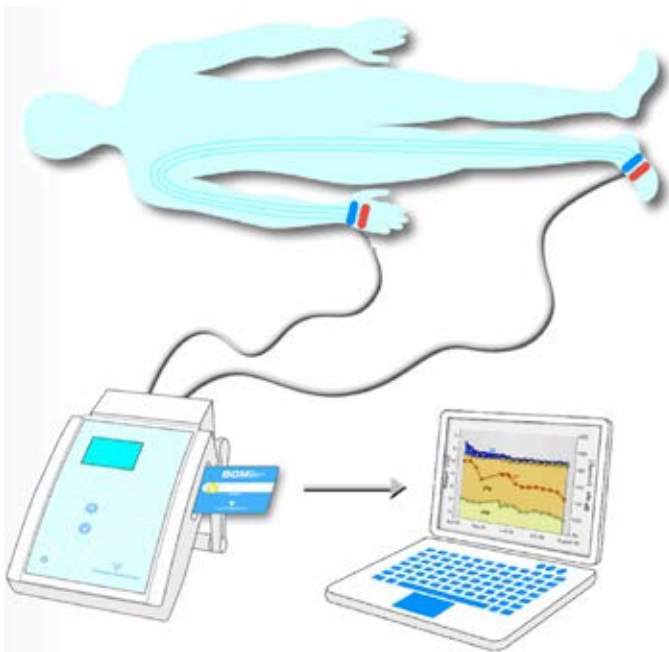
kunnen deze technieken hoogstens een onrechtstreekse maat voor het optimaal gewicht zijn. Dit wordt geïllustreerd in de CLIMB studie. In deze studie, de grootste in zijn soort met 443 deelnemende patiënten, werd Crit-line monitoring vergeleken met klinische evaluatie. Na 6 maanden bleken de patiënten die met Crit-line geëvalueerd werden het verrassend genoeg aanzienlijk slechter te doen: er waren veel meer ziekenhuisopnames en bovendien waren er meer overlijdens: 8,7 versus 3,3%!

Hoe dit komt is tot op heden niet verklaard, maar het enthousiasme voor Crit-line en aanverwante technieken is er alleszins aanzienlijk door bekoeld.

### 3.2.5 Bio-impedantiemeting

Al de voorgaande technieken hebben gemeenschappelijk dat ze enkel op een onrechtstreekse manier een indicatie van het optimaal gewicht geven. Rechtstreekse metingen van het intra- en extracellulair vocht zijn mogelijk (door gebruik van radioactieve markers of isotopen) maar duur, belastend en moeilijk uitvoerbaar. Ze zijn dus niet nuttig in de klinische praktijk.

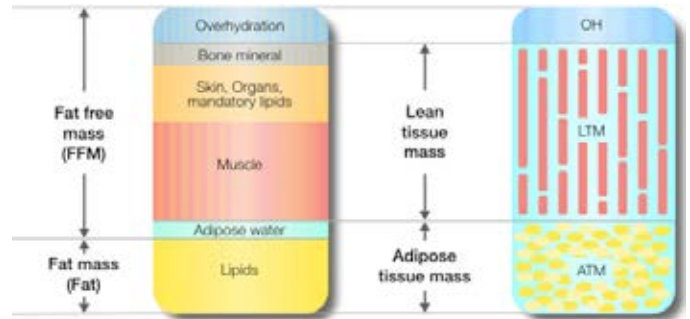
Een nieuwere, meer rechtstreekse methode is de bio-impedantiemeting of Body Composition Monitoring (BCM). Het principe van bio-impedantie is dat verschillende types weefsels op een verschillende manier elektrische stromen geleiden. Aan de hand van deze verschillen kan men een idee krijgen van de lichaamssamenstelling. (hoeveelheid vet, hoeveelheid water etc.)



**Figuur 1:** Schematische voorstelling van de opstelling bij bio-impedantiemeting: wegwerpelektroden volgens aanwijzingen aanbrengen op één hand en één voet bij een patiënt in ruglig. Kabel verbinden met toestel. Meting gedurende twee minuten met opslag op de patiëntenkaart. Data overdracht via deze kaart naar PC voor verdere analyse van de vochtstatus.

Bovendien geleiden celmembranen een elektrische wisselstroom anders naar gelang de frequentie ervan:

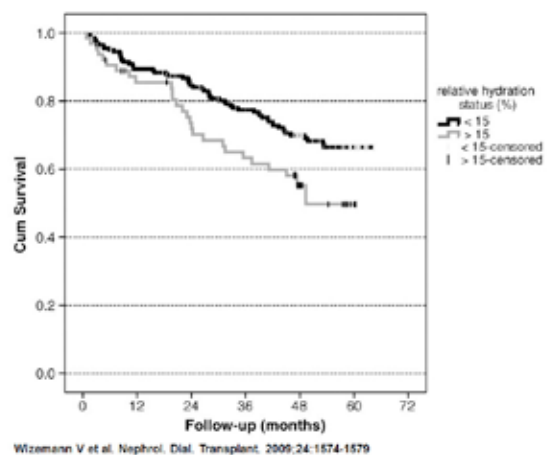
lage frequenties (5 kHz) kunnen immers niet doorheen de celmembranen penetreren en worden dus uitsluitend doorheen het extracellulair vocht geleid. Hoge frequenties (1000 kHz) kunnen wel doorheen celmembranen dringen en worden dus zowel door intra-als extracellulair vocht geleid. Door combinatie van deze gegevens kan een fysiologisch model worden opgesteld, waarbij het lichaam wordt onderverdeeld in 3 compartimenten: vetmassa, vetvrije massa en overhydratatie.



**Figuur 2:** Fysiologisch model: vetmassa (ATM), vetvrije massa (LTM) met aanduiding van overhydratatie (OH). Op te sporen via het BCM toestel.

Op die manier wordt dus een optimaal gewicht bepaald dat veel overeenkomsten vertoont met de 'fysiologische' definitie van optimaal gewicht. Bij normale individuen blijkt het optimaal gewicht met deze methode inderdaad bij 95% van de patiënten minder dan 1kg van het reële gewicht af te wijken. Klinische overvulling wordt bij bio-impedantie gedefinieerd als een overhydratatie van meer dan 15% van het extracellulair water. Deze definitie van overvulling wordt ondersteund door de vaststelling dat er een duidelijk verband aangetoond werd tussen overhydratering volgens deze definitie en het risico op overlijden (figuur 3).

Kaplan-Meier curve separating the patients for the relative hydration status ( $\Delta HS > 15\%$ ).



**Figuur 3:** Er is een duidelijk verband tussen overvulling (gedefinieerd als (reël gewicht -BCM gewicht)/ extracellulair water >15%) gemeten via bio-impedantie en mortaliteit. Naar Wizemann et al., NDT 2009.

Hoewel de onderliggende fysische principes complex zijn, is de uitvoering van een bio-impedantiemeting snel en eenvoudig uit te voeren: een meting neemt slechts een

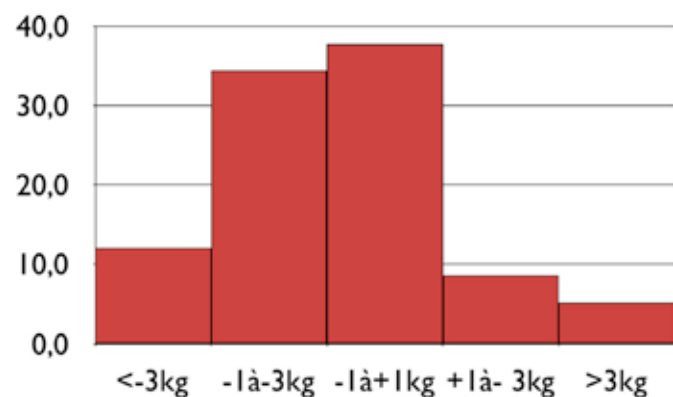
2-tal minuten in beslag. Het beste moment om de meting uit te voeren is onmiddellijk voor dialyse: na dialyse moet immers 30 minuten gewacht worden om equilibratie tussen de compartimenten toe te laten.

Het voorgaande maakt het aantrekkelijk om het 'fysiologisch' optimaal gewicht, zoals bepaald door bio-impedantie te gaan vergelijken met het 'klinische' optimaal gewicht.

Zoals hierboven gesteld is het klinische optimaal gewicht veeleer een subjectief compromis dan een objectief getal.

Figuur 4 toont de correlatie tussen het klinische optimaal gewicht en het optimale gewicht bij een onderzoek bij 58 patiënten in AZ Groeninge. De correlatie tussen bio-impedantie en de klinische methode blijkt niet zo slecht te zijn: bij nagenoeg 40 % van de patiënten bedraagt het verschil tussen de twee methodes minder dan 1 kg. Anderzijds zijn bij 17% van de patiënten de resultaten sterk discrepant (meer dan 3kg verschil). Biedt bio-impedantie dan het antwoord op al onze problemen inzake het optimaal gewicht? Natuurlijk niet. De techniek heeft immers een aantal belangrijke beperkingen.

Metalen implantaten, vooral gewrichtsprothesen geven aanleiding tot afwijkende meetresultaten, zodat de absolute waarde niet betrouwbaar is. Ook kunnen pacemakers en defibrillatoren voor problemen zorgen, al is er enkel een absolute contra-indicatie voor patiënten die volledig pacemakerdependent zijn. Bij patiënten met amputaties dienen correctiefactoren te worden ingelast. Sommige auteurs menen ook dat de graad van overhydratering wordt overschat bij ernstig ondervoede patiënten. Een bijzonderheid is ook dat vocht in de peritoneale en pleurale ruimte niet wordt gedetecteerd. Dit kan uiteraard tot fouten leiden, al biedt het wel het voordeel dat het peritoneale dialysaat de meting niet beïnvloedt. Als gevolg van deze absolute en relatieve contra-indicaties konden we in AZ Groeninge van de 136 geëvalueerde patiënten slechts bij 58 daadwerkelijk een meting uitvoeren.



**Figuur 4:** Deze grafiek toont de spreiding aan tussen het klinisch bepaalde optimaal gewicht en bio-impedantiemeting, bij onderzoek bij Kortrijkse hemodialysepatiënten. Bij 85 % bedraagt het verschil minder dan 3kg.

Een interessante toepassingsmogelijkheid is ook dat bio-impedantiemeting de bepaling van het optimaalgewicht kwantificeerbaar maakt, zodat praktijkverschillen tussen centra in verband met optimaal gewicht kunnen aangetoond worden. Niet elk centrum hanteert immers dezelfde filosofie over optimaal gewicht: sommige centra geven er de voorkeur aan om bloeddrukvalen maximaal te vermijden, terwijl andere centra het accent meer leggen op het vermijden van overvulling en longoedeem.

Dat dergelijke verschillen inderdaad kunnen bestaan, blijkt uit een vergelijking van de resultaten zoals gepubliceerd door het UZ Gent in 2009 en het hierboven vermelde onderzoek in AZ Groeninge. De resultaten van UZ Gent, gepubliceerd in 2008 tonen een gemiddelde afwijking van het postdialysegewicht ten opzichte van de BCM-waarde +0,6kg. In Kortrijk bedraagt het verschil -0,6kg. Dit reflecteert zich ook in een verschillend aantal manifest overgehydrateerde patiënten (volgens de eerder vermelde definitie) na dialyse: 10% in Gent versus 5% in Kortrijk en Daar staat tegenover dat in AZ Groeninge nagenoeg de helft van de patiënten 1kg of meer onder het 'fysiologische' BCM gewicht zit aan het eind van de dialyse.

Voor alle duidelijkheid: het is op dit moment niet geweten welke van de twee situaties (gemiddeld iets te hoog of gemiddeld iets te laag) beter is voor de patiënt. Op basis van de huidige stand van de wetenschap is immers enkel duidelijk dat manifeste overvulling moet worden vermeden. De vraag of ondervulling even schadelijk is als overvulling en of de oude nefrologewijsheid 'they die perfectly dry' daadwerkelijk klopt, blijft voorlopig onbeantwoord. De techniek van bio-impedantie biedt ons wel een potentieel interessant hulpmiddel om dit vraagstuk misschien ooit te kunnen oplossen.

#### 4. Conclusie

Hoewel geregelde klinische evaluatie vanzelfsprekend nog steeds de basis vormt voor de bepaling van het optimaal gewicht, zijn bepaalde dilemma's moeilijk oplosbaar met de klinische methode alleen. Technische onderzoeken ondersteunen de klinische evaluatie, maar hebben elk hun beperkingen. Bio-impedantiemetingen kunnen een interessante aanwinst zijn in de bepaling van het optimaal gewicht. Vooral bij moeilijke klinische evaluaties, zoals patiënten met lage bloeddruk én oedeem, krampen én hypertensie en dergelijke kan bio-impedantiemeting een nuttig hulpmiddel zijn en richting geven aan de behandeling. Ook als instrument van zelfevaluatie van de dienst in zijn geheel kan bio-impedantie nuttige informatie bieden.

#### Referenties

1. Agarwal R, Alborzi P, Satyan S, Light RP. Dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis patients (DRIP): A randomized controlled trial. *Hypertension* 2009; 53(3): 500-507
2. Devolder I, Verleysen A, Vijt D, Vanholder R, Van Biesen W. Body composition, hydration and related parameters in hemodialysis versus peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2009; 30: 208-214
3. Reddan DN, Szczech LA, Hasselblad V, Lowrie EG, Lindsay RM, Himmelfarb J, et al. Intradialytic Blood Volume Monitoring in Ambulatory Hemodialysis Patients: A Randomized Trial. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 2162-2169
4. Sommerer C, Beimler J, Schwenger W, Hecke N, Katus HA, Giannitsis E, et al. Cardiac biomarkers and survival in haemodialysis patients. *Eur J Clin Invest* 2007; 37: 350-356
5. Van Biesen W, Williams JD, Covic AC, Fan S, Claes K, Lichodziejewska-Niemierko M, et al. Fluid Status in Peritoneal Dialysis Patients: The European Body Composition Monitoring (EuroBCM) Study Cohort. *Plos One*; 6(2): e17148
6. Wizemann V, Wabel P, Chamney P, Zaluska W, Moissl U, Rode C, et al. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(5): 1574-1579