

## Leeftijd als risicofactor bij peritoneale dialysebehandeling.

Clement Dequidt, Departement 'Medische Nierziekten',  
Universitair Ziekenhuis Gent.

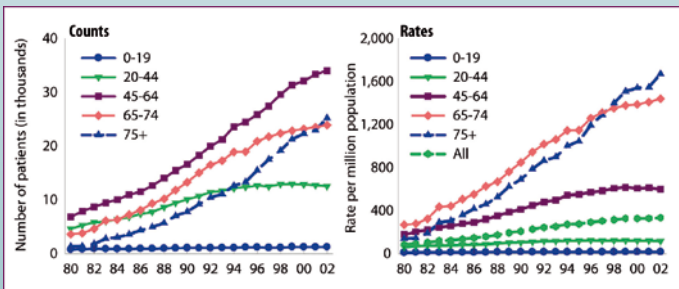
### 1. Situatieschets

In het westerse geïndustrialiseerde deel van de wereld (Amerika en Europa) neemt de dialysepopulatie gestaag toe. In deze algemene toename van terminale nierinsufficiëntie is het segment van de 'oudere' (75 plussers) nefrologische patiënten het snelst groeiende gedeelte.

Dit betekent dat er zich in het specialisme nefrologie een belangrijke component geriatrie ontwikkelt.

Figuur 1 toont de toename van incidentele nierinsufficiënte patiënten gedurende de laatste 2 decennia van vorige eeuw in de United States Renal Disease Survey database. De data aan de linkerzijde beschrijven de toename voor verschillende leeftijdscategorieën als ruwe data. Wanneer men echter de ratio per aantal inwoners bekijkt wordt het duidelijk dat de leeftijdscategorieën 65 - 74 jaar en 75 plus proportioneel het snelst toeneemt.

Jager et al. rapporteren in Europa gelijkaardige trends in de verschillende landelijke registraties. Figuur 2 beschrijft de prevalentie (het aantal gevallen per inwoneraantal) van dezelfde 'oudere' leeftijdsgroepen zoals hierboven maar ditmaal in enkele Europese landen gedurende het laatste anderhalf decennium.



Figuur 1. : Data - United States Renal Disease Survey

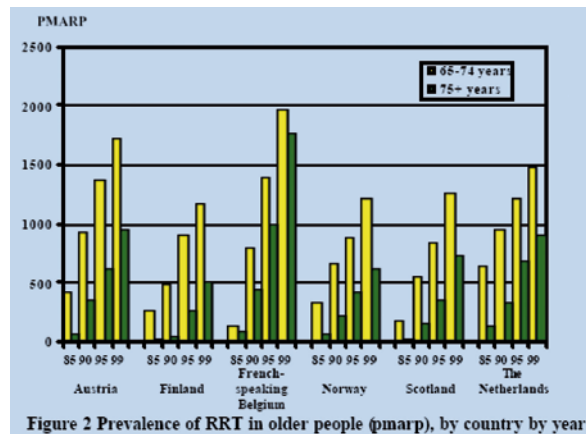


Figure 2 Prevalence of RRT in older people (pmarp), by country by year

Figuur 2. : Data - Jager et al.

Deze groei heeft tot gevolg dat de bestaande dialysecapaciteit onder druk komt te staan, met als noodzaak uitbreiding van deze capaciteit en het financieel zwaarder doorwegen ervan op het nationale gezondheidsbudget.

Een ander aspect van de problematiek van de 'oudere' dialysepatiënt is dat deze groep een specifieke geriatrische benadering nodig heeft, niet alleen op medisch maar ook op psychosociaal vlak.

Deze populatie heeft vaak een toegenomen comorbiditeit, wordt niet steeds op tijd doorverwezen (het talmen met doorverwijzen wegens de 'hogere' leeftijd), heeft een potentieel verhoogd sociaal isolement en heeft een toegenomen kans op verminderde levenskwaliteit.

Brown E. toonde aan in de prospectieve 'North Thames Dialysis Study' van 70-plussers dat hemodialyse en peritoneale dialyse patiënten een identieke overleving, hospitalisatie en levenskwaliteit hadden. Joly et al. hebben aangetoond dat het niet opstarten van dialysebehandeling bij een groep van 144 patiënten boven de 80 jaar slechts een gemiddelde overleving van 8.9 maand (n = 37) als resultaat had ten opzichte van 28.9 maand (n = 107) bij degenen die wel dialyse werd uitgevoerd. Er kunnen dus wel degelijk relatief goede

resultaten geboekt worden met dialyse bij de hoog bejaarde patiënt.

De moeilijke ethische kwestie van het al dan niet opstarten van de terechte, maar ingrijpende dialysebehandeling gaat hierdoor een steeds belangrijkere rol spelen tijdens een gefaseerd beslissingsproces, waar verschillende actoren in actief zijn maar waar de patiënt zelf niet steeds bij betrokken wordt.

## 2. Onderzoeksvraag

In het kader van bovenstaande summier geschetste problematiek werd onderstaande analyse uitgevoerd om na te gaan of peritoneale dialyse een bijdrage kan leveren in het voorzien van dialysebehandeling bij de groeiende groep oudere nierinsufficiënte patiënten.

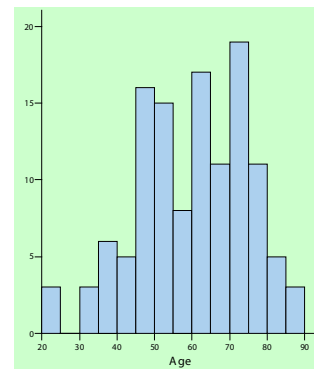
Het inschatten van risicofactoren, die aan een peritoneale dialysebehandeling verbonden zijn, is één van de mogelijke benaderingen van het probleem.

De onderzoeksvraag concentreerde zich op het nagaan of het risico op het falen van de behandeling, het risico op infectie (peritonitis en katheterpoortbesmetting) en het risico op niet-infectieuze complicaties, specifieke aan leeftijd verbonden risicofactoren zijn.

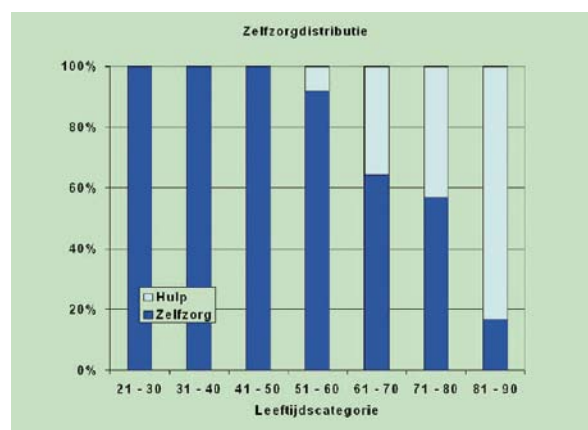
## 3. Methodologie en populatie.

### 3.1 Populatie.

Een retrograde analyse van de incidentele 'intention to treat' patiënten, die in het peritoneale dialyse programma van het Universitair Ziekenhuis Gent werden opgenomen tussen 1/1/1998 en 31/12/2004, werd uitgevoerd. Het gebruikte statistische pakket was SPSS. De populatie bedroeg 122 patiënten. Hiervan waren 67 patiënten mannelijk (54.9 %). De gemiddelde leeftijd was 59.6 jaar (range 22 – 87 jaar). 41.8 % waren laat doorverwezen patiënten (eerste contact met de nefroloog minder dan 3 maand voor de start van de dialysebehandeling). 32.8 % van de patiënten hadden diabetes. 72.1 % van de patiënten deden aan zelfzorg, wat binnen deze context gedefinieerd werd als zelf de wisselprocedure uitvoeren. Het histogram van de leeftijdsdistributie wordt op onderstaande figuur 3 weergegeven. Op figuur wordt de percentuele distributie van de zelfzorg weergegeven. Een duidelijke afname van de zelfzorg naarmate de leeftijd toeneemt wordt hierop weergegeven.



Figuur 3. : UZ Gent (1998-2004)



Figuur 4. : Zelfzorgdistributie per leeftijdscategorie

### 3.2 Methodologie

Het fenomeen leeftijd wordt doorgaans in statistische analyses benaderd door een opsplitsing in een groep ouder dan een vooraf bepaalde leeftijd of jonger dan diezelfde leeftijd. In de meeste gevallen wordt de leeftijdsgrens van 65 jaar gehanteerd. Deze benadering heeft het nadeel dat de grens tussen leeftijdsgroepen een ruwe afbakening inhoudt (bv. wie 64 jaar oud is valt na zijn verjaardag plots in een andere groep, zonder dat wezenlijk veel verandert).

De methode die bij deze analyse werd gebruikt verschilt hiervan in die zin dat de feitelijke leeftijd van de patiënt bij de start van de peritoneale dialyse op zich werd bestudeerd als een continue variabele. Er werden met andere woorden, geen groepen gemaakt en vergeleken.

De statistische methode die zich hiertoe leent is het berekenen van een Cox-regressiecurve (vergelijkbaar met een klassieke survival curve) tussen het tijdstip van de start van een behandeling of het tijdstip van het plaatsen van de katheter en een eerste maal dat een gebeurtenis zich voordoet.

Volgende 4 regressiecurven werden berekend voor 4 gebeurtenissen:

- Tussen de start van de behandeling en het falen van de therapie.
- Tussen het plaatsen van de PD-katheter en het

moment van de eerste peritonitis.

- Tussen het plaatsen van de PD-katheter en het moment van de eerste katheterpoortinfectie.
- Tussen het plaatsen van de PD-katheter en het moment van de eerste niet-infectieuze complicatie.

De curven tonen op deze manier het percentage patiënten die op een gegeven tijdstip na het beginpunt (100%) al dan niet een therapiefalen, peritonitis, katheterpoortbesmetting of een niet-infectieuze complicatie hebben ontwikkeld.

In de berekening van de regressie naar één van bovenstaande fenomenen werden telkens 5 dezelfde factoren meeberekend met de bedoeling hun respectievelijke invloed op de regressiecurve en het risico dat ze eventueel met zich meebrengen, indien dit statistisch gezien significant aanwezig is (de significantie werd ingesteld op  $p < 0.05$ ).

Deze 5 factoren zijn:

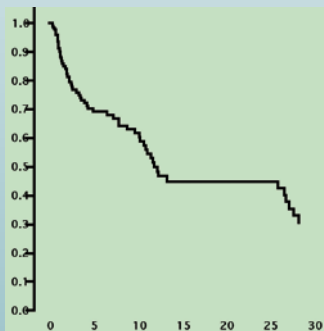
- Leeftijd (als een continue variabele).
- Geslacht (mannelijk – vrouwelijk).
- Aanwezigheid van diabetes (ja – nee).
- Het feit laat doorverwezen te zijn (ja – nee).
- Het uitvoeren van zelfzorg of niet (ja – nee).

Bijkomende vragen van het ja-nee type (bv. Doet iemand peritonitis? Ja – nee) werden geanalyseerd met een 'binary logistic regression' berekening voor dezelfde 5 bovengenoemde factoren.

## 4. Resultaten

### 4.1 Peritonitis vrije periode

Figuur 5 beschrijft de regressie naar een eerste peritonitis. Het gedeelte onder de curve is de procentuele proportie patiënten (Y-as) die peritonitis-vrij blijven op een gegeven moment, uitgedrukt in maanden (X-as). Met andere woorden de curve beschrijft hoe snel een patiënt naar zijn eerste peritonitis evolueert.



Figuur 5 : Peritonitis vrije periode

Ongeveer 55 % van de patiënten ontwikkelen binnen de eerste 12 maanden hun eerste peritonitis in deze groep. Een kleine 15 % ontwikkelen een 'late onset' eerste peritonitis en ongeveer 30 % blijven peritonitis vrij gedurende hun ganse behandelingsperiode of voor de nog actieve patiënten tot einde december 2004, het tijdstip waarop de onderzoeksperiode stopt.

Het berekende relatieve risico (RR) van de 5 beïnvloedende factoren worden in onderstaande tabel 1 weergegeven.

	p-waarde	RR
<b>Geslacht</b>	.598	.868
<b>Verwijspatroon</b>	.675	1.122
<b>Diabetes</b>	.990	.996
<b>Leeftijd</b>	<b>.030</b>	<b>1.024</b>
<b>Zelfzorg</b>	.869	1.057

Tabel 1.

Leeftijd blijkt uit deze berekening een statistisch significante rol te spelen ( $p < 0.05$ ). Het berekende relatieve risico is 2.4 %. Aangezien we met leeftijd als een continue variabele werken waarvan de gemiddelde waarde 59.6 jaar is, betekent de berekening dat per jaar dat een patiënt ouder is dan 59.6 jaar deze persoon 2.4 % toename heeft van een risico om peritonitis te ontwikkelen.

Bemerk echter ook dat zelfzorg blijkbaar geen risico inhoudt, alsook het geslacht, het verwijspatroon en de diabetische status.

Dit resultaat had enkele bijkomende vragen als gevolg.

Tot nu toe weten we immers enkel dat een toenemende leeftijd een groter risico inhoudt dat de tijdsperiode tot aan de eerste peritonitis korter wordt. De vraag is dan ook of het ontwikkelen van een peritonitis op zich ook een leeftijdsgebonden risico inhoudt. De vraag 'Ontwikkelt een persoon peritonitis – ja of nee?' heeft het volgende resultaat, berekend met een 'binary logistic regressie'-techniek (tabel 2). 47.5 % van de populatie ontwikkelde tenminste één peritonitis, maar geen enkele van de 5 factoren was significant van invloed op dit feit.

	p-waarde	RR
<b>Geslacht</b>	.543	.797
<b>Verwijspatroon</b>	.839	.919
<b>Diabetes</b>	.197	1.018
<b>Leeftijd</b>	<b>.534</b>	<b>1.338</b>
<b>Zelfzorg</b>	.916	1.042

Tabel 2.

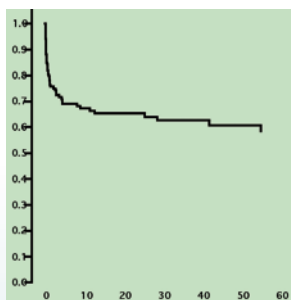
Een andere vraag is: 'Doet een persoon meerdere peritonitiden, gedefinieerd als > 2 episodens tijdens zijn behandelperiode— ja of nee?'. 12.2% van de studiepopulatie deed meer dan 2 peritonitisepisoden. Het berekende eventuele risico op onderstaande tabel 3. Geen enkele factor is een bijdragende risicofactor.

	p-waarde	RR
<b>Geslacht</b>	.267	.519
<b>Verwijspatroon</b>	.390	.587
<b>Diabetes</b>	.450	1.018
<b>Leeftijd</b>	.166	2.309
<b>Zelfzorg</b>	.779	1.219

Tabel 3.

#### 4.2 Exit-site infectie vrije periode

Figuur 6, net als de volgende figuren 7 en 8, beschrijft op een gelijkaardige manier als hierboven de regressie naar een eerste exit-site infectie.



Figuur 6 : exit-site infectie vrije periode

Het berekende risico voor een ontwikkeling naar een eerste exit-site infectie bedraagt volgens tabel 4:

	p-waarde	RR
<b>Geslacht</b>	.559	.757
<b>Verwijspatroon</b>	.625	.775
<b>Diabetes</b>	.831	1.122
<b>Leeftijd</b>	.769	1.006
<b>Zelfzorg</b>	.698	1.285

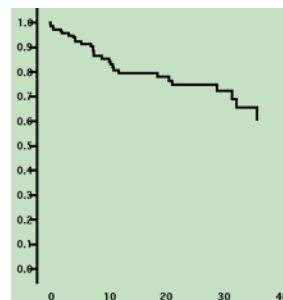
Tabel 4.

Geen enkele factor genereert significantie op deze curve, ook de leeftijd niet. Een kleine 20 % patiënten ontwikkelden een katheterpoortinfectie die behandeld werd met antibiotica, wat de eigenlijke definitie was van een exit-site besmetting voor deze analyse.

#### 4.3 Niet-infectieuze complicatie vrije periode

De curve beschrijft de evolutie naar een eerste niet-infectieuze kathetercomplicatie (dialysaatflow-obstruc-

tie, kathetermigratie, kathetermalpositie, viscerale perforatie, exit-site lekken en dialysaatlekken naar de weke delen) of behandelingsgerelateerde complicaties (hemoperitoneum, hernia). Het snel dalend verloop van het eerste gedeelte van de curve betreft vooral de post katheterinsertie complicaties (eerste maanden) terwijl ook de latere kathetercomplicaties in de curve opgenomen zijn.



Figuur 7 : exit-site infectie vrije periode

Geen enkele factor heeft echter een significante invloed zoals kan afgeleid worden uit de volgende tabel 5.

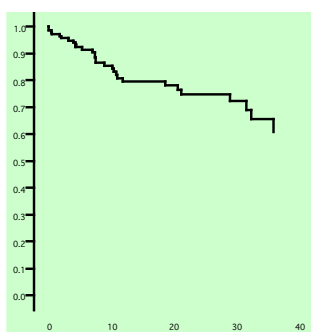
	p-waarde	RR
<b>Geslacht</b>	.149	.1.547
<b>Verwijspatroon</b>	.798	1.082
<b>Diabetes</b>	.100	559
<b>Leeftijd</b>	.077	1.019
<b>Zelfzorg</b>	.111	1.912

Tabel 5.

#### 4.4 Therapiefalen

Therapiefalen werd gedefinieerd als de noodzaak de peritoneale dialysebehandeling te moeten beëindigen met een transfer naar hemodialyse omwille van ultrafiltratiefalen (1.6 %), onvoldoende adequacy (4.1 %), infectie (9 %), psychosociale redenen (o.a. burn-out) (4.9 %) of een andere reden (4.1 %).

De curve beschrijft dat na ongeveer 35 maand ongeveer 40 % van de studiepopulatie getransfereerd werd naar hemodialyse omwille van één van bovengenoemde redenen.



Figuur 8 : Therapiefalen

Speelt één van de 5 factoren hier een rol? Tabel 6 biedt een antwoord..

	p-waarde	RR
<b>Geslacht</b>	.113	1.898
<b>Verwijspatroom</b>	.012	2.727
<b>Diabetes</b>	.907	.945
<b>Leeftijd</b>	.684	.994
<b>Zelfzorg</b>	.808	.890

Tabel 6.

Therapiefalen wordt beïnvloed door het laattijdig verwijspatroom, echter niet door zelfzorg of leeftijd of een andere factor. Er is dus een vrij groot risico verbonden aan het niet lukken van een peritoneale dialysebehandeling indien de patiënt niet op tijd kan gemotiveerd en begeleid worden naar deze vorm van dialysebehandeling, een klassiek fenomeen, waar nog steeds heel wat werk aan de winkel is.

## 5. Besluit

Oudere patiënten ontwikkelen sneller een eerste peritonitis, maar belangrijk is op te merken dat dit risico niet verbonden blijkt aan de zelfzorg. Een hogere leeftijd 'per se' betekent dus niet een automatisch verminderde handvaardigheid of begrip van de hygienische omstandigheden die de techniek omkadert. Vermoedelijk is een verminderde immuniteit door de hogere leeftijd een belangrijke component in het ontwikkelen van peritonitis, wat echter niet door dit onderzoek bewezen is.

Noch leeftijd, noch zelfzorg waren gerelateerd aan het ontwikkelen aan exit-site infecties, therapiefalen en niet-infectieuze complicaties. Ook de diabetische status niet.

Therapiefalen was gerelateerd aan een laat verwijspatroom, wat impliceert dat de nadruk moet gelegd worden op het blijvend belang van een vroegtijdig

verwijzen van nierinsufficiënte patiënten naar een nefrologische afdeling. Dit vereist een goede communicatie tussen de nefroloog en de huisarts en de andere specialismen enerzijds en een optimale organisatie van de predialysebegeleiding en educatie van de patiënt anderzijds.

Uiteindelijk wijst deze analyse in de richting van het feit dat leeftijd en vooral ook een hogere leeftijd geen bezwaar vormt om een peritoneale dialyse behandeling in overweging te nemen.

Andere factoren zoals een optimale kwaliteit van het leven verzekerd door de organisatie van een kwaliteitsvolle omkadering en mantelzorg, spelen een belangrijkere rol bij het in overweging nemen van ongeacht welke dialysevorm. Om deze redenen blijven we als gespecialiseerde gezondheidszorg verantwoordelijk niet alleen in onze samenwerking met onze patiënten, maar ook naar de overheid toe als advocaten om deze zorg zonder voorafgaande selectie blijvend te kunnen verzekeren.

## 6. Bronvermelding

1. Dimkovic N., Oreopoulos D., Chronic Peritoneal Dialysis in the Elderly, Seminars in Dialysis – vol 15, N° 2, 94 – 97, 2002.
2. Brown E., Peritoneal dialysis in elderly patients: clinical experience., Perit Dial Int, 25 suppl.3: S88 – 91, 2005.
3. Harris S et al, Clinical outcomes and quality of life in elderly patients on peritoneal dialysis versus hemodialysis, Perit Dial Int, 22, 463 – 470, 2002.
4. Jager et al, The epidemic of aging in RRT: an update on elderly and their outcome, poster, EDTA-ERCA website.
5. Joly et al, Octogenarians reaching end-stage renal disease: Cohort study of decision-making and clinical outcomes, J Am Soc Nephrol, 14: 1012-1021, 2003.
6. Oreopoulos D., Dimkovic N., Geriatric Nephrology is coming of age, J Am Soc Nephrol, 14: 1099 – 1101, 2003.