

WEARABLE ARTIFICIAL KIDNEYS, VERRE TOEKOMST OF NADERENDE WERKELIJKHEID?



Clement Dequidt

werksinds 1978 op de afdeling nierziekten van het Universitair Ziekenhuis Gent. Momenteel oefent hij de praktijk van PD verpleegkundige uit. Hij is redactielid van het tijdschrift Forum en webmaster van de Orpadt website. Hij is eveneens lid van de Algemene Vergadering binnen Orpadt.

Sinds Willem Johan Kolff zijn eerste concept van een kunstnier uitwerkte gedurende en na de tweede wereldoorlog (1940 – 1945) is het concept van dialysebehandeling op regelmatige tijdstippen gewijzigd en verbeterd geweest.

De ontwikkeling van vasculair access technologie en chirurgie, het technisch uitwerken en digitaliseren van kunstnieroestellen, het invoeren van de peritoneale dialyse als andere behandelmogelijkheid, gevolgd door zijn specifieke ontwikkelingen en verbeteringen, hebben geleid tot wat we nu kennen als dialyse anno 2011.

De nadelen van de huidige hemodialysetechnologie is dat ze intermitterend is, klassiek 3 x 4 uur per week. Het invoeren van nachtelijke dialyse en heropwaarderen van thuishemodialyse zijn verdienstelijke pogingen, die echter omwille van kost redenen nog beperkt worden toegepast. Bovendien zijn dit nog altijd geen continue systemen. De patiënt is ook nog steeds niet 'vrij', want wordt letterlijk en figuurlijk gekluisterd aan een dialysetoestel. Het minder dure concept peritoneale dialyse leunt dichterbij 'vrijheid'. Vooral CAPD is een vorm van draagbaar dialyseren, maar vereist nog steeds verschillende keren per dag tussenkomst van de patiënt om het concept 'continu' te maken ten koste dan weer van het concept 'vrijheid'. Het gebruik van APD toestellen geeft dan weer meer 'vrijheid', maar kluistert opnieuw de patiënt aan een toestel.

Er wordt momenteel getracht een heilige graal te vinden die voldoet aan verscheidene voorwaarden.

- Het zou kostenbesparend moeten zijn.

- Het zou een vorm van continue dialyse moeten zijn (zoals de nierfunctie zelf).
- Het zou de patiënt de relatieve vrijheid van minimaal onderbroken dagdagelijkse handelingen moeten waarborgen.

Medische literatuur over de draagbare kunstnier zijn al terug te vinden in de tweede helft jaren 70 - begin jaren 80, wanneer Kolff en zijn team in Cleveland (Utah, USA) een eerste ernstige poging onderneemt. Er werd technologie ontwikkeld die veel van het huidige inzichten in zich droeg, doch het draagbare toestel kon wel met de handen gedragen worden (portable) maar was niet draagbaar in de zin van een integratie met het lichaam van de patiënt (wearable). Sinds recent (2005 - 2009) zijn er in de literatuur doorbraken vermeld in het ontwikkelen van deze tweede soort draagbare kunstmatige nier – Wearable Artificial Kidney of WAK. Sinds 2009 werden resultaten van pilotstudies gepubliceerd.

Twee ontwikkelingsmodellen worden momenteel onderzocht, en zelfs uitgetest op een beperkt aantal personen. Eén pad volgt het concept van de hemodialyse, het andere dat van peritoneale dialyse, doch beiden beroepen zich op gemeenschappelijke ideeën, en lijken daarom zelfs vrij goed op elkaar.

De ontwikkeling van de WAK kan bovendien ook gezien worden binnen het geheel van andere domeinen waar de nefrologische engineering zich op verdiept, zoals nanotechnologische verbetering van kunstniermembranen, stamceltechnologie, nanoelectrics, bioartificiële nieren en 'living' membranen.

1. WAK op basis van hemodialyseconcept.

Gura et al. Werken aan dit concept in het UCLA, Californië. Het concept maakt gebruik van bestaande hemodiafiltratieconcepten in een geminiaturiseerde versie, met gebruik van nieuwe pomptechnologie en sorbenttechnologie om dialysaat te regenereren.

Bloed wordt via een dubbel lumen katheter (rood) uit de bloedbaan gehaald en geanticoaguleerd met heparine uit een reservoir (wit) door middel van een door een batterij aangedreven micropomp. Het bloed wordt vervolgens doorheen het bloedkanaal van de hoofdpomp (grijs) in de dialysator (AN-69 0.6 m², Hospal) gecirculeerd. Het bloed keert terug via de veneuze zijde van de katheter (blauw). Vers dialysaat (groen) komt de dialysator binnen nadat een tweede micropomp een elektrolytenoplossing (K⁺, Ca⁺, Mg⁺) uit een reservoir (zwart) heeft toegevoegd.

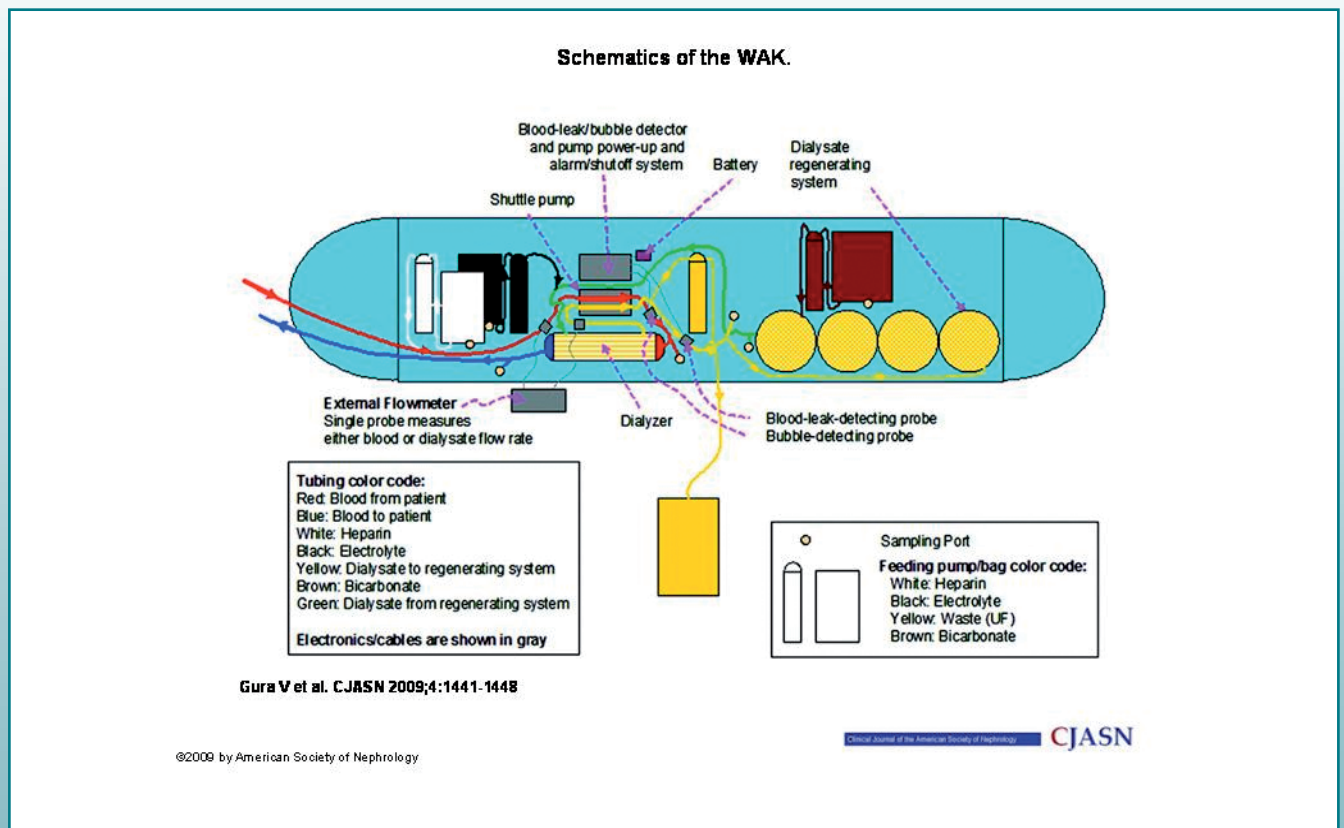
Het verse dialysaat stroomt in tegenstroom langs het bloedcompartiment en verlaat verzadigd (geel) de dialysator om vervolgens door het dialysaatkanaal van de hoofdpomp te circuleren. Een andere micropomp zal een vooraf ingesteld deel van het gebruikte dialysaat (geel) laten afvloeien naar een reservoir. De rest van het gebruikte dialysaat circuleert doorheen een serie

van sorbenthoudende containers (bevatten urease, zirconium fosfaat, gehydrateerd zirconium oxide en actief kool). Een micropomp voegt natriumbicarbonaat toe aan het geregenereerd dialysaat vanuit een reservoir (bruin). Het verse dialysaat keert terug naar de dialysator.

Het prototype weegt ongeveer 4.5 kg en wordt in een soort gordel rond het middel gedragen. De hoofdpomp gebruikt een 3 Watt motor en veroorzaakt via intermittente interne mechanische beweging alternerend druk op elastische kamers, zodat er via klepcontrole een alternerende pulserende flow van zowel bloed als dialysaat ontwikkeld wordt.

Het prototype moet om 'wearable' te zijn onafhankelijk kunnen opereren van zowel electriciteits- als waterbronnen. Er wordt gebruik gemaakt van twee 9 volt batterijen en 375 ml dialysaat. Het pulsatiel pompn van bloed en dialysaat met een halfcyclus faseverschil zorgt voor een specifiek patroon van het verloop van de transmembraandruk over de holle vezels van de dialysator in vergelijking met conventionele rollerpompen. Het patroon wordt door de ontwikkelaars 'pulsatile push-

pull internal hemodiafiltration' genoemd.



Figuur 1 : schema WAK (bron Gura et Al, Clinical Journal American Society of Nephrology, 2009)



Figuur 2 : Wearable Artificial Kidney in realiteit

2. WAK op basis van het peritoneale dialyseconcept.

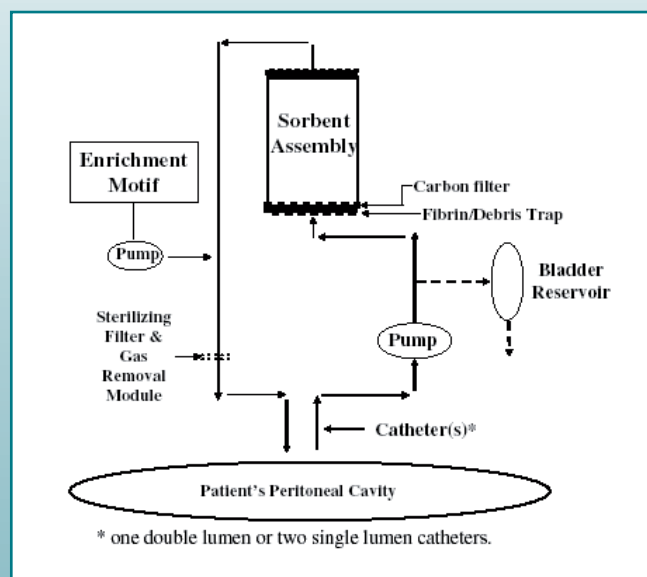
Lee and Roberts werken aan dit concept in het UCLA en de Veterans Affairs Greater Los Angeles Healthcare System, Californië. Het AWAK (automated wearable artificial kidney) concept is gebaseerd op een combinatie van CAPD en APD, met gebruik van sorbent technologie om dialysaat te regenereren.

Peritoneaal dialysaat wordt via een single lumen katheter uit de buikholte gepompt gebaseerd op het klassieke 'in/outflow' patroon (een Tidal PD regime heeft de voorkeur) of men gebruikt het 'flow through' patroon door middel van ofwel een single dubbel-lumen katheter ofwel twee single lumen katheters.

Een vooraf ingestelde fractie van het gebruikte dialysaat wordt afgeleid naar een 'blaas'-reservoir, dat intermitterend kan geledigd worden. Het overgrote deel van het gebruikte dialysaat wordt door sorbentmateriaal verwerkt to "proper dialysaat" in een container, die eveneens een fibrine en debris filteren een koolfilter bevat. Door op deze wijze het ultrafiltraat en de proteïnes van het gebruikte dialysaat te regenereren verkrijgt men vers eiwithoudende dialysevloeistof. Elektrolyten en glucose worden vervolgens via een pomp toegevoegd aan het eiwithoudend dialysevloeistof om een werkbaar product te verkrijgen, dat in de buikholte wordt geïnstilleerd.

Gebruiksvriendelijke connectie van onderdelen als het blaasreservoir, de sorbent cartouches, elektrolytenoplossingen zijn voorzien, met een mechanisme dat 'contaminatie'-veilig is.

Ook in Europa zit men niet stil. Ronco et al ontwerpen een variant op dit schema in Vicenza, Italië. Het wordt door de ontwikkelaars de ViWAK (Vicenza wearable artificial kidney) genoemd.



Figuur 3 : Schema Automated Wearable Artificial Kidney (bron Lee and Roberts: Clin Exp Nephrol, 2008)

Het systeem kan als een draagbare minicycler beschouwd worden en is eveneens gebaseerd op door sorbent geregenereerd dialysaat. Het systeem wordt als een gordel rond het middel gedragen.



Figuur 4 : Vicenza Wearable Artificial Kidney (bron: Ronco et al)

3. Wordt dit een deel van de toekomst?

Gezien deze concepten nog in ontwikkeling zijn, kan deze vraag terecht gesteld worden. Uiteraard moeten de concepten eveneens nog verder onderzocht en verbeterd worden, bijvoorbeeld ook op het vlak van design. Eén van de onderzoekers vermeldt zich pijnlijk bewust te zijn dat veel energie gestoken wordt in een concept dat misschien commercieel helemaal niet haalbaar is.

Zelfzorgprogramma's worden door het overgrote deel van de nefrologen enthousiast bewierookt als de beste benadering om lange termijnresultaten voor de behandeling van chronisch nierfalen te verbeteren. In theorie althans, want in praktijk zien we dat thuishemodialysebehandelingen en peritoneale dialysebehandelingen, ondanks hun zelfzorg karakter, maar een klein segment van de praktijk bestrijken. Niet medische factoren hebben hier een sterkere impact. De nefroloog zal ook moeten leren dit type patiënt 'los' te laten en een meer 'one on one' vertrouwensrelatie leren opbouwen. Het beschreven AWAK systeem benadert nog het best de huidige manier van APD behandelen, met dat verschil dat de cyclor in het nieuwe geval klein en draagbaar is geworden.

En wat de patiënten zelf ervan denken is een andere vraag, vooral met betrekking op de vermeende verbetering van levenskwaliteit, of de praktische kant van het dragen van deze kunstmatige nieren. Niet elke patiënt komt in aanmerking voor deze therapeutische benadering. Een groot deel van de patiëntenpopulatie zal blijven de klassieke vormen van dialyse ondergaan.

Net zoals heden ten dage zal het behandelen met deze dialysevorm een specialistische vorm van verpleegkunde vereisen. Een zekere basis know-how over de organisatie en omgang met deze patiënten is zeker reeds aanwezig in de programma's van 'home-care' gebaseerde therapieën.

Lukt het niet, dan kunnen we stellen dat de opgedane kennis nog steeds niet verloren is. Wetenschappelijk gezien legt ze dan een basis voor een nieuwe golf van enthousiasme om verder op zoek te gaan naar de heilige graal van 'continu zelfstandig en ongehinderd dialyseren'.

4. Bronnen

1. Ronco, Davenport, Gura: The future of the artificial kidney: moving towards wearable and miniaturized devices. *Nefrologia*, 2011.
2. Friedman E.: Will nephrologists use a wearable artificial kidney? (editorial), *Clin J Am Soc Nephrol*, sept 2009.
3. Lee D., Roberts M.: A peritoneal-based automated wearable artificial kidney, *Clin. Exp. Nephrol*, 2008.
4. Ronco et al: The Vicenza wearable artificial kidney for peritoneal dialysis (ViWAK PD), *Blood Purification*, 2007.
5. Gura et al.: Technical breakthroughs in the wearable artificial kidney, *Clin J Am Soc Nephrol*, 2009.
6. Roberts M, Lee D.: Wearable artificial kidneys: A peritoneal dialysis approach, *Dialysis & Transplantation*, 2006.