

# 递增式血液透析相关实施策略

苗睿, 史应进\*

内蒙古科技大学包头医学第一附属医院肾内科, 内蒙古 包头

收稿日期: 2024年1月27日; 录用日期: 2024年2月21日; 发布日期: 2024年2月27日

## 摘要

终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)患者在血液透析治疗的起始大都保存一定程度的残余肾功能(residual kidney function, RKF), 然而多数透析中心采用的标准的3次/周的血液透析方案忽略了这一点。递增式血液透析(incremental hemodialysis, IHD)是根据患者残余肾功能个体化制定透析方案的一种新型的血液透析方式, 目前有研究证实递增式血液透析在保护残余肾功能、降低经济负担等方面的益处, 并且似乎没有影响长期预后。本文就递增式血液透析的概述、管理策略及安全性展开阐述, 以期为临床治疗应用提供一些思路。

## 关键词

递增式血液透析, 管理策略, 残余肾功能, 安全性评价

# Implementation Strategies Related to Incremental Hemodialysis

Rui Miao, Yingjin Shi\*

Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou Inner Mongolia

Received: Jan. 27<sup>th</sup>, 2024; accepted: Feb. 21<sup>st</sup>, 2024; published: Feb. 27<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Most end-stage renal disease patients preserve a certain degree of residual renal function at the beginning of hemodialysis treatment, but the standard 3 times/week hemodialysis regimen adopted by most dialysis centers overlooks this. Incremental hemodialysis is a new type of hemodialysis method that individualized dialysis plans based on residual kidney function of patients. Currently,

\*通讯作者。

research has confirmed the benefits of incremental hemodialysis in protecting residual kidney function, reducing economic burden, and does not seem to affect long-term prognosis. This article provides an overview, management strategies, and safety of incremental hemodialysis, in order to provide some ideas for clinical treatment applications.

## Keywords

Incremental Hemodialysis, Management Strategies, Residual Kidney Function, Safety Evaluation

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)全球患病率约为 13.4% (95%置信区间: 11.7~15.1) [1], 血液透析是终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)最常见的肾脏替代治疗方式。截至 2022 年底, 中国大陆地区在透血液透析患者为 84 万余人, 新增血液透析患者数超过 15 万余人[2]。在终末期肾病从保守治疗转向血液透析治疗起始, 大多数患者都保存一定程度的残余肾功能(residual kidney function, RKF)。残余肾功能可以维持体液和酸碱平衡、优化尿毒症毒素清除以及维持内源性维生素 D 和促红细胞生成素的生成, 在透析充分性、生活质量和提高生存率方面起着关键作用[3]。研究发现, 在透析 1 年时保留残余肾功能与较低的死亡、心源性死亡和首次心血管事件风险相关[4], 且在其他因素相同的情况下, 与无残余肾功能的患者相比, 保留残余肾功能的患者可能拥有更长的生存时间[5]。然而目前多数血透中心采用的是 3 次/周的标准血液透析(hemodialysis, HD)方案[6], 以避免透析不充分带来的不良后果, 这样的透析方案实际上忽略了患者的残余肾功能。近些年, 递增式血液透析(incremental hemodialysis, IHD)以其个性化的治疗特点引发了大众关注, 它是基于将透析清除率与残肾清除率相结合, 提供能够清除尿毒症溶质和控制容量负荷的最小透析剂量[7], 并根据患者残余肾功能变化调整透析方案的一种新型的血液透析方式, 现就 IHD 的一些实施策略进行综述。

## 2. 递增式血液透析概述

### 2.1. 递增式血液透析的提出背景

3 次/周 HD 作为一种标准的治疗方式在世界范围内被广泛接受和使用, 然而维持性 HD 患者在开始接受透析治疗的前几月死亡率很高[8] [9], 造成这种现象的原因十分复杂, 残余肾功能的下降可能是原因之一。2006 年肾脏疾病预后质量倡议(kidney disease outcomes quality initiative, KDOQI)指南[10]建议对有大量 RKF (RKF  $\geq$  3.0 mL/min/1.73m 的患者)的患者进行 2 次/周 HD 或 IHD。目前 IHD 方案主要是起始采用低频透析, 根据残余肾功能的下降程度而逐步增加透析频率, 例如起始时采用 2 次/周 HD 而随着 RKF 下降调整为 3 次/周 HD; 1 次/周 HD 联合低蛋白饮食随后调整为更高频率的 HD 等[11]。

### 2.2. 递增式血液透析的潜在益处

迄今为止已有不少研究证实 IHD 在保护残余肾功能、提高生活质量以及减少经济成本等方面的益处。一项荟萃分析显示[12], 在 8 项关于 IHD 与常规 HD 比较的研究中, 尽管测量残余肾功能的方法并不一致, 但 IHD 仍在保护残余肾功能中显示出优势。一项 DOPPS 研究调查了中国 HD 患者的特征和健康相

关生活质量(HRQOL), 在 304 例 2 次/周 HD 方案的患者和 982 例 3 次/周 HD 方案的患者中, 使用肾脏疾病生活质量简表(KDQOL Short Form 12.10)测量的 HRQOL 没有显著差异[13]。Torreggiani 等[14]与 Casino 等[15]则分别发现 IHD 与传统透析相比减少了 44% 和 49.5% 的疗程, 成本分别减少了 200 万美元和 300 万欧元。Caria 等[16]估计, 由于预期住院次数、药物的使用以及 HD 疗程的减少, IHD 的成本可能比传统 HD 的成本减少 60%。

### 3. 递增式血液透析的管理策略

#### 3.1. 患者的偏好与选择

疾病的伤害和长期的治疗给 HD 患者带来了巨大压力, 包括身体健康状况下降、穿刺疼痛、时间上的约束以及心理方面的负担等[17]。Pretto 等[18]对巴西 183 例血液透析患者进行了横断面研究, 研究发现该人群生活质量下降与抑郁症状、重复感染、疼痛和贫血等并发症、透析后虚弱和服药依从性低有关。Alshelleh 等[19]对约旦大学医院血液透析室的 66 名患者进行的基于访谈的横断面研究, 结果提示大多数受试者(92.4%)患有抑郁症, 83.3% 患有广泛性焦虑障碍, 这些因素严重影响了他们的生活质量。在充分评估患者的残余肾功能、透析充分性、透析期间体重增长等因素后, 考虑患者本身的治疗意愿也十分重要。澳大利亚的一项关于 IHD 研讨会[1]邀请了已经和即将进入血液透析的患者以及医护人员, 讨论对于 IHD 的观点及参与者关注的指标, 并以评分的方式确定结果指标的优先级(最重要的指标评 3 分, 第二重要的指标评 2 分, 第三重要的指标评 1 分), 结果显示参与者对于生活质量的关注程度超过了残余肾功能及死亡率。一项比较 IHD 与常规 HD 的试点实验结果也表明, 在从透析前过渡到 KDRD 时, 每周两次的 HD 开始可能会减轻对焦虑和抑郁症状的影响。因此, 实施 IHD 的治疗方案, 可能在一定程度上缓解患者身体和心理上的压力, 帮助他们向规律透析治疗平稳过渡。

#### 3.2. 适合递增式血液透析的条件

Kalantar-Zadeh 等[20]提出了关于 2 次/周 HD 的 10 条标准: 1. 尿量 > 600 ml/日; 2. 两透析日间体重增长 < 2.5 kg; 3. 易于控制的心肺症状, 无严重体液潴留; 4. 合适的体型(除外高分解状态, 更大的体型适合 2 次/周的透析治疗); 5. 不频繁发作的高钾血症; 6. 不频繁发作的高磷血症; 7. 营养状况良好; 8. 血红蛋白 > 80 g/L, 对 EPO 等贫血治疗较为敏感; 9. 不频繁的住院次数, 共患病较少; 10. 对生活质量满意。接受 2 次/周透析治疗的患者必须满足第一个条件, 而后需要满足所有标准中的至少 5 条, 治疗中需要定期评估, 出现尿量下降或健康状况恶化后需考虑过渡至 3 次/周的透析治疗。此外, Torreggiani 等[21]认为过高的尿素氮浓度(超过 40 mmol/L)、严重的酸中毒、甲状旁腺功能亢进(全段甲状旁腺激素超过 300 pg/ml); 血清白蛋白、前白蛋白和总蛋白减少也是提示增加透析频率的重要指标。

#### 3.3. 残余肾功能的评估

残余肾功能的评估在 IHD 方案的实施中十分重要。在既往 IHD 方案的研究中, 常用的评估残余肾功能的指标包括肾小球滤过率、24 小时尿量、尿素和肌酐的评估清除率和 KRU, 由于肾脏的尿素清除率(renal urea clearance, KRU)可以和透析的尿素动力学模型结合, 因此, 越来越多的学者认为可以使用 KRU 对残余肾功能进行评估[22]。2017 年 Casino 与 Basile 等[23]采用双池尿素动力学模型对 360 名虚拟患者的透析疗程进行建模, 提出了可变目标模型, 即尿素清除率应从仅由肾脏清除能提供的最小值转变至仅由透析清除所提供的最大值, 建议 IHD 中可采用可变目标模型, 对较低残余肾功能的患者也可以采用低频的透析治疗。随后基于一项使用溶质求解器软件进行的模拟研究, 提出了一个适合 IHD 的“处方区”[24]: 当  $KRU \geq 3 \text{ ml/min} \cdot 1.73\text{m}^2$ , 可以采用 1 次/周的透析频率进行治疗; 当  $3 \text{ ml/min} \cdot 1.73\text{m}^2 > KRU \geq 1.5 \text{ ml/min} \cdot 1.73\text{m}^2$

时, 可采用 2 次/周的透析频率。但目前仍需要大量的临床试验证实该理论的可行性与安全性。

### 3.4. 透析充分性的评估

2023 年慢性肾脏病质量控制会议中提出: 依据国内外指南共识, “透析充分性”是以多种评估结果为指导的综合管理, 包括临床症状、生活质量、营养指标、实验室指标、容量状态和其他临床预后及结局。Torreggiani 等[25]建议在透析疗程开始和结束时每周进行一次实验室指标评估, 至少每月监测甲状旁腺激素、 $\beta_2$  微球蛋白、C 反应蛋白和肌酐清除率, 但在临床实践中, 还应根据透析中心与患者的具体情况, 制定个体化的评估监测方案。虽然依靠数学公式并不能精确评估透析效率, 但是 Kt/V (尿素清除指数)仍然是确定透析充分性的有效工具。2015 年肾脏病预后质量倡议(kidney disease outcomes quality initiative, KDOQI)提出了如下建议: 对接受 IHD 的患者采用标准尿素清除指数(standard Kt/Vurea, stdKt/Vurea)评估其透析充分性, 规定 stdKt/Vurea 的最低达标值为 2.1 [26]。通过对透析患者进行综合评估, 适时的调整透析处方, 是保证 IHD 患者安全透析的重要策略。

### 3.5. 递增式血液透析中的“过渡治疗”

目前多数 IHD 方案是在某个时间点突然将 2 次/周 HD 转变为 3 次/周, 这样的转变可能会增加患者的心理负担。上述“处方区”理论为 IHD 的方案提供了启示: IHD 的安全 KRU 范围较大, 能否缓慢增加透析频率, 提供一个长期且安全的过渡治疗, 这可能会帮助患者平稳过渡至常规透析。目前中国的很多透析中心每 2 周 5 次 HD 模式应用较为普遍, 患者接受度也很高, 且有研究证实[27], 尿毒症患者采用每 2 周 5 次的透析频率治疗效果较好, 不良反应较少, 可期待其作为 IHD 的过渡治疗方案。

## 4. 递增式血液透析的安全性评价

### 4.1. 递增式血液透析与不良事件

IHD 可能在减少血管通路并发症、控制住院率、减少液体超载和血流动力学影响等方面有潜在优势。上海华山医院一项 7 年的回顾性研究[28]纳入的 113 例患者中, 45 例进行了 IHD, 68 例进行了常规 HD, 以残余肾功能的下降、动静脉内瘘并发症、住院次数及死亡率作为结局指标, 结果显示两组患者在住院率方面无明显差异, IHD 可降低复发性动静脉通路并发症的风险, 并在 RKF 的保存方面存在优势。Vilar 等[29]进行的一项随机对照实验结果表明与常规 HD 方案相比, 接受 IHD 治疗的患者住院风险降低, 且在血管通路并发症的发生率并没有明显差异, 该项实验还证实了 IHD 患者并没有出现液体超载。Davenport 等[30]为比较 IHD 和常规 HD 透析后恢复时间和生存率, 对英国 5 个中心的 709 名 HD 患者进行了研究, 一个中心实施了 IHD (n = 254)和 4 个实施 HD (n = 455), 结果显示 IHD 治疗后恢复时间更短, 短期生存率更高, 发生低血压的患者更少, 分析原因可能与较低的治疗强度对透析血流动力学影响较小有关。

### 4.2. 递增式血液透析与死亡率

多数回顾性分析证实 IHD 的死亡率与普通 HD 相比并没有明显差异。Wolley 等[31]在一项大的队列研究中分析了 2004~2015 年间澳大利亚和新西兰 27,513 名患者接受 IHD 和常规 HD 的结果, 850 名(3%)开始透析时采用 2 次/周的透析方式, 经过中位时间为 8 个月的过渡转化为常规 HD 治疗, 结果显示 2 次/周 HD 组的非心血管性死亡(主要是因停止透析和癌症)发生率较高; 但总死亡率没有显著差异。Jaques 等[32]对日内瓦大学医院进行透析的 313 名患者进行回顾性研究, 其中 166 名患者接受 3 次/周透析, 68 名患者接受 IHD, 79 名患者接受腹膜透析(PD), 结果显示, 与接受 3 次/周 HD 或 PD 的患者相比, IHD



的患者生存率更高。Chaker 等[33]进行的一项观察性研究纳入了 88 例患者, 30 例患者接受 2 次/周透析(第 1 组), 58 例患者接受 3 次/周透析(第 2 组), 结果发现两组患者在 6 个月时死亡率相似。一项小型随机临床试验[34]比较了 25 例 2 次/周 HD 联合辅助药物治疗并在 6 周后过渡至 3 次/周 HD 的患者(IHD 组), 以及 23 例 3 次/周常规 HD 的患者, 在第 24 周时 IHD 组与常规 HD 组的全因住院发生率比为 0.31, 在 7 例死亡病例中有 1 例为 IHD 患者, 且 IHD 组患者的尿量下降率及平均尿素肌酐清除率下降率均低于常规 HD 组。上述结论仍需要大量的随机对照实验验证支持。

## 5. 结语

综上所述, IHD 是一种个体化透析方案, 在保护残余肾功能、提高患者生活质量、节省经济成本方面有潜在益处。IHD 方案的实施需要评估多方面的因素, 找到合适的透析处方, 并进行定期的监测与评估。尽管目前有实验证实 IHD 在减少不良事件与死亡率方面有一定优势, 我们仍需要大量的随机临床试验验证 IHD 在临床实践中的有效性及安全性。

## 参考文献

- [1] Hegerty, K., Jaure, A., Scholes-Robertson, N., *et al.* (2023) Australian Workshops on Patients' Perspectives on Hemodialysis and Incremental Start. *Kidney International Reports*, **8**, 478-488. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.11.012>
- [2] 肖盼盼. 突破百万|中国透析患者最新数据新鲜出炉, 重磅! [EB/OL]. 爱肾网. [https://mp.weixin.qq.com/s/7j3po\\_9EbK8cAXwe6cfuFw](https://mp.weixin.qq.com/s/7j3po_9EbK8cAXwe6cfuFw), 2023-07-21.
- [3] Tanriover, C., Ucku, D., Basile, C., *et al.* (2022) On the Importance of the Interplay of Residual Renal Function with Clinical Outcomes in End-Stage Kidney Disease. *Journal of Nephrology*, **35**, 2191-2204. <https://doi.org/10.1007/s40620-022-01388-9>
- [4] Toth-Manikowski, S.M., Sirich, T.L., Meyer, T.W., *et al.* (2020) Contribution of 'Clinically Negligible' Residual Kidney Function to Clearance of Uremic Solutes. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **35**, 846-853. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz042>
- [5] Obi, Y., Rhee, C.M., Mathew, A.T., *et al.* (2016) Residual Kidney Function Decline and Mortality in Incident Hemodialysis Patients. *Journal of the American Society of Nephrology*, **27**, 3758-3768. <https://doi.org/10.1681/ASN.2015101142>
- [6] (2021) DOPPS Practice Monitor—Hemodialysis. <https://www.dopps.org/dpm-hd/dpmslidebrowser.aspx?type=comgrp&id=18>
- [7] 张文君, 漆媛媛, 胡薇薇. 对递增式血液透析的认识和临床应用[J]. 中国血液净化, 2021, 20(11): 754-757.
- [8] Hazara, A.M. and Bhandari, S. (2019) Can Incremental Haemodialysis Reduce Early Mortality Rates in Patients Starting Maintenance Haemodialysis? *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, **28**, 641-647. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000537>
- [9] Barra, A.B.L., Roque-Da-Silva, A.P., Canziani, M.E.F., *et al.* (2022) Characteristics and Predictors of Mortality on Haemodialysis in Brazil: A Cohort of 5, 081 Incident Patients. *BMC Nephrology*, **23**, Article No. 77. <https://doi.org/10.1186/s12882-022-02705-x>
- [10] Hemodialysis Adequacy 2006 Work Group (2006) Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy, Update 2006. *American Journal of Kidney Diseases*, **48**, S2-90. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.03.051>
- [11] 吕诗凡, 倪兆慧. 递增式血液透析和透析患者死亡率[J]. 中国血液净化, 2021, 20(4): 277-280.
- [12] Caton, E., Sharma, S., Vilar, E., *et al.* (2023) Impact of Incremental Initiation of Haemodialysis on Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **38**, 435-446. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac274>
- [13] Bieber, B., Qian, J., Anand, S., *et al.* (2014) Two-Times Weekly Hemodialysis in China: Frequency, Associated Patient and Treatment Characteristics and Quality of Life in the China Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **29**, 1770-1777. <https://doi.org/10.1093/ndt/gft472>
- [14] Torreggiani, M., Fois, A., Chatrenet, A., *et al.* (2022) Incremental and Personalized Hemodialysis Start: A New Standard of Care. *Kidney International Reports*, **7**, 1049-1061. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.02.010>
- [15] Casino, F.G., Lopez, T., Santarsia, G., *et al.* (2022) Could Incremental Haemodialysis Be a New Standard of Care? A

- Suggestion from a Long-Term Observational Study. *Giornale Italiano di Nefrologia*, **39**, No. 3.
- [16] Caria, S., Cupisti, A., Sau, G. and Bolasco, P. (2014) The Incremental Treatment of Esrd: A Low-Protein Diet Combined with Weekly Hemodialysis May Be Beneficial for Selected Patients. *BMC Nephrology*, **15**, Article No. 172. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-15-172>
- [17] Rikos, N., Kassotaki, A., Frantzeskaki, C., et al. (2023) Investigation of Perception of Quality of Life and Psychological Burden of Patients Undergoing Hemodialysis—Quality of Life of Hemodialysis Patients. *Nursing Reports*, **13**, 1331-1341. <https://doi.org/10.3390/nursrep13030112>
- [18] Pretto, C.R., Winkelmann, E.R., Hildebrandt, L.M., et al. (2020) Quality of Life of Chronic Kidney Patients on Hemodialysis and Related Factors. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, **28**, e3327. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.3641.3327>
- [19] Alshelleh, S., Alhawari, H., Alhourri, A., et al. (2023) Level of Depression and Anxiety on Quality of Life among Patients Undergoing Hemodialysis. *International Journal of General Medicine*, **16**, 1783-1795. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S406535>
- [20] Kalantar-Zadeh, K., Unruh, M., Zager, P.G., et al. (2014) Twice-Weekly and Incremental Hemodialysis Treatment for Initiation of Kidney Replacement Therapy. *American Journal of Kidney Diseases*, **64**, 181-186. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.04.019>
- [21] Torreggiani, M., Fois, A., Samoreau, C., et al. (2022) The Abcs of Personalized Incremental Dialysis Start, Le Mans Style. *Journal of Nephrology*, **35**, 2417-2423. <https://doi.org/10.1007/s40620-022-01507-6>
- [22] 陈伟生, 王梦婧, 陈靖. 递增式血液透析和残余肾功能[J]. 中国血液净化, 2021, 20(2): 111-114.
- [23] Casino, F.G. and Basile, C. (2017) The Variable Target Model: A Paradigm Shift in the Incremental Haemodialysis Prescription. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **32**, 182-190. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfw339>
- [24] Casino, F.G., Basile, C., Kirmizis, D., et al. (2020) Erratum to: The Reasons for a Clinical Trial on Incremental Haemodialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **35**, 201-2019. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa220>
- [25] Torreggiani, M., Fois, A., Njandjo, L., et al. (2021) Toward an Individualized Determination of Dialysis Adequacy: A Narrative Review with Special Emphasis on Incremental Hemodialysis. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, **21**, 1119-1137. <https://doi.org/10.1080/14737159.2021.1987216>
- [26] National Kidney Foundation (2015) Kdoqi Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update. *American Journal of Kidney Diseases*, **66**, 884-930. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.07.015>
- [27] 周鹏宇, 蒋婷婷, 任全伟. 不同透析频率在尿毒症血液透析患者中的应用效果分析[J]. 当代医学, 2022, 28(9): 119-121.
- [28] Chen, W., Wang, M., Zhang, M., et al. (2021) Benefits of Incremental Hemodialysis Seen in A Historical Cohort Study. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, **17**, 1177-1186. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S332218>
- [29] Vilar, E., Kaja Kamal, R.M., Fotheringham, J., et al. (2022) A Multicenter Feasibility Randomized Controlled Trial to Assess the Impact of Incremental Versus Conventional Initiation of Hemodialysis on Residual Kidney Function. *Kidney International*, **101**, 615-625. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.07.025>
- [30] Davenport, A., Guirguis, A., Almond, M., et al. (2019) Comparison of Characteristics of Centers Practicing Incremental vs. Conventional Approaches to Hemodialysis Delivery—Postdialysis Recovery Time and Patient Survival. *Hemodialysis International*, **23**, 288-296. <https://doi.org/10.1111/hdi.12743>
- [31] Wolley, M.J., Hawley, C.M., Johnson, D.W., et al. (2019) Incremental and Twice Weekly Haemodialysis in Australia and New Zealand. *Nephrology*, **24**, 1172-1178. <https://doi.org/10.1111/nep.13556>
- [32] Jaques, D.A., Ponte, B., Haidar, F., et al. (2022) Outcomes of Incident Patients Treated with Incremental Haemodialysis as Compared with Standard Haemodialysis and Peritoneal Dialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **37**, 2514-2521. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac205>
- [33] Chaker, H., Jarraya, F., Toumi, S., et al. (2020) Twice Weekly Hemodialysis Is Safe at the Beginning of Kidney Replacement Therapy: The Experience of the Nephrology Department at Hedi Chaker University Hospital, Sfax, South of Tunisia. *The Pan African Medical Journal*, **35**, Article 129. <https://doi.org/10.11604/pamj.2020.35.129.20285>
- [34] Murea, M., Patel, A., Highland, B.R., et al. (2022) Twice-Weekly Hemodialysis with Adjuvant Pharmacotherapy and Transition to Thrice-Weekly Hemodialysis: A Pilot Study. *American Journal of Kidney Diseases*, **80**, 227-240.E221. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.12.001>