DE CHRON. NIERINSUFFICIENTE EN DE CHRON. DIALYSE PATIENT :

TARGETS VOOR OPTIMALE ZORGEN

Dr. Verbanck Johan
Nefroloog
Roeselare

Target: = Nier TRANSPLANTATIE

- = “Beste” therapie met:
  laagste mortaliteit , beste QOL, goedkoopst

- Doch…
  Enkel mogelijk als geen contra indicaties.

Deel I:
TARGETS VOOR ELKE CHRONISCHE NIERINSUFFICIENTIE PATIENT:

(in PREDIALYSE / HD / PD):

Target: Correcte aanpak van de "reversibele" oorzaken van CNI:

- 1/Vermijdt **ondervulling** (KO!) door causale therapie voor:
  braken – diarree – diuretica – bloeding – sepsis – te laag streefgewicht ! ....
- 2/Vermijdt **nefrotoxische agentia**:
  ACEi/ARB als ondervuld – NSAID – Ioodkontrast – aminoglycosiden zonder bloedspiegels....
- 3/Desobstructie als **urologische** oorzaak (RX)

Target: Correcte Indicaties voor DIALYSE START (HD-PD):

- 1/ **GFR: 8-15**
- Eerder vroeg dialyse als comorbiditeit:
  -/*Hartfalen* (met refractaire overvulling)
  -/*Hypertensie* (refractair)
  -/*diabetes*
- 2/ **Uremische klachten**: nausea-malnutritie-jeuk-polyneuritis-bloeding-suf-myoclonus-epilepsie-pericarditis, …
- 3/ ontsporing **labo**: K-HCO3-Ca-P-PTH, …

Target: "Zinloze" dialyse NIET starten: CRITERIA ??

- 1/**Leeftijd** ? ….NEEN !
  cfr: GFR daling = verhoogde RR dood:
  ook voor > 65 – jarigen!

- Noot: Probleem:
  BETAALBAARHEID van de "vergrijzing" =
  geen medische discussie, wel een maatschappelijke discussie!

CHRON. NIERINSUFFICIENTIE : VERBAND MET MORTALITEIT :

leeftijd	GFR	RR dood	RR CV dood	RR dialyse
	>90	1	1	1
<65	45-59	1.9	1.3	3.1
>65	45-59	1.2	1.4	3.4

Target: "Zinloze" dialyse NIET starten: CRITERIA ??

- 2/**HARTFALEN** NYHA klas 3,4 ? … NEEN !
  cfr: onvoorspelbaar effect van ultrafiltatie
- 3/**DEMENTIE**: … JA! … als geen QOL meer …
  cave: soms interferentie van uremie; pO2…
- 4/**KANKER** : … JA! als **onbehandelbaar en terminaal**.

- Noot: OVERLEG (met pat; familie; huisarts, …)

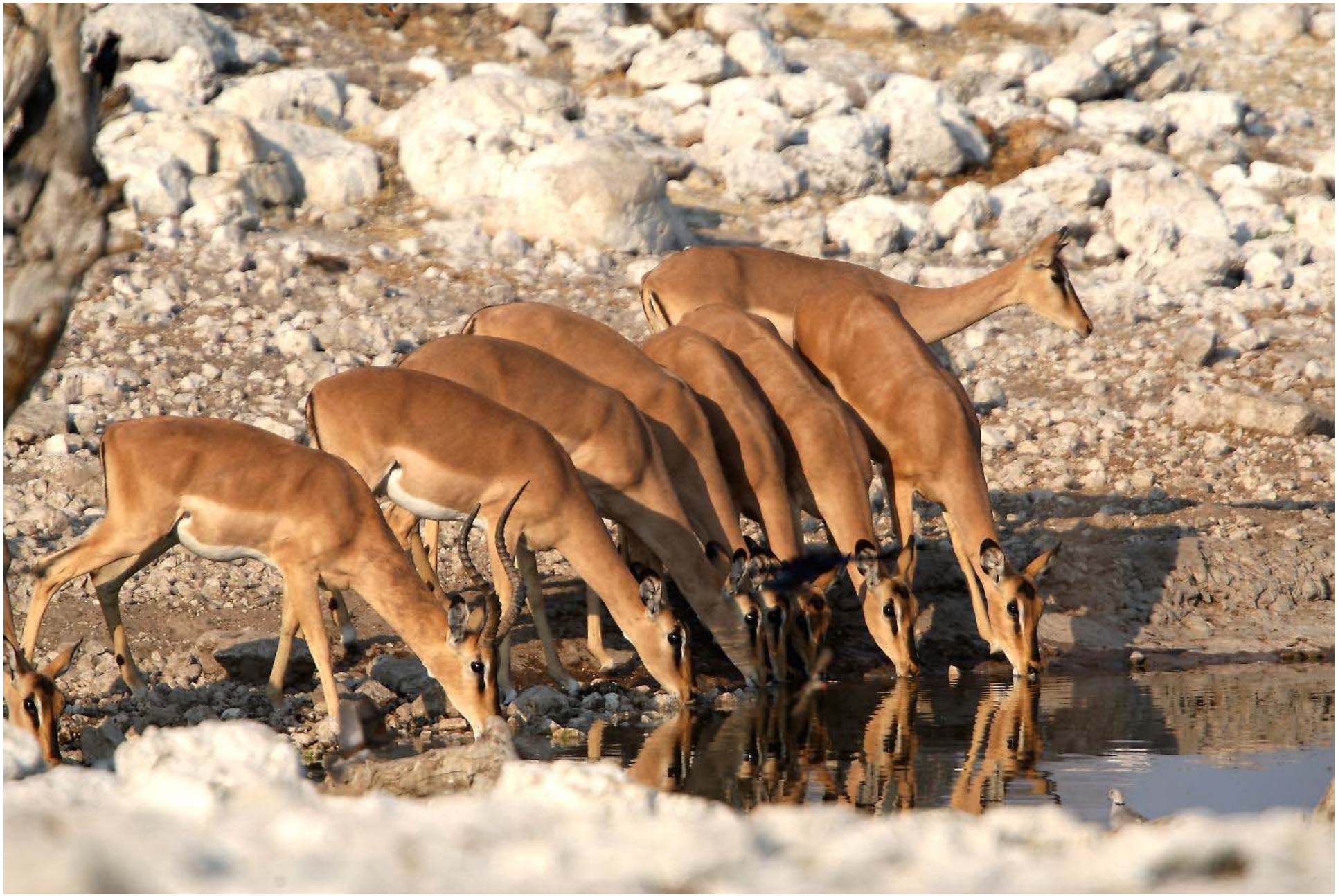
Target:"Zinloze dialyse STOP" criteria:

- Ab initio: goede concrete afspraken !
  (bv: stop, als geen betering QOL na X weken)

- COMMUNICATIE met alle betrokkenen!

- Beslis: "alsof het voor de eigen moeder is"!
- Belang van ERVARING ; ETHIEK.

- Noot: Slechte criteria:
  - ekonomische
  - 'burned out' van zorgverstrekkers



Target: "BESTE KEUZE": HD? -PD?

- 1/Vaak **zowel HD als PD** goede keuze …
- 2/Soms **medische** voorkeur (relatief; absoluut)

- 3/Beïnvloedende factoren **(niet medische):**
  - -/keuze **patiënt** ! (na: pre-dialyse info team)
  - -/**sociale**: thuis- of rusthuissituatie
  - -/**centrum** ervaring/gewoontes
  - -/**ekonomische**: PD goedkoper
  - -/beschikbaarheid

Target: "BESTE KEUZE": HD? -PD?

- **Niet medische** factoren = grootste invloed:

	% PD
USA	6
wereld	11
Canada; Nederland	>20
NBVN 2012	9
Roeselare	12

MORTALITEIT HD/PD: Observationele studies:

Studie	(n=…)	Follow up (j)	Laagste RRdood
Canada	(**35.625**)	:2	PD
USA	(**107.158**)	:2	PD
USRDS+ANZDATA		:5	PD=HD

Kidney Int 2004 (n= **398.940**):			
- als geen comorbiditeit		:	PD
- als diabetes	< 45 j	:	PD
	> 45 j	:	HD

MORTALITEIT HD/PD: "matched cohort" studies:

Studie (n=…)	Follow up(j)	Laagste RRdood
1/Ann Int Med 2005 (n=**1041**)	2	**HD**
2/JASN 2010 (**6337**)	2	**PD** (**HD** als DM; CV)
3/JASN 2009 (**27015**)	1(2)	**PD**(**HD**)
4/USRDS 2007	3	**PD**

BESTE "QOL"- SCORES: PD? HD?

- **PD Int 2006; NDT 2010** : **PD = betere QOL**

- Noot: QOL gebaseerd op:
  - -/uremische klachten
  - -/familiale 'belasting'
  - -/emotionele factoren (thuis; depressie)
  - -/werkstatus; sociaal
  - -/sex leven

Target: Correcte therapie van alle NEFROLOGISCHE aspecten van CNI

- CNI = HD = PD:
  - **1/Bewaren eigen restnierfunktie !**
  - **2/Hyper/Hypo Volemie**
  - **3/Hypertensie**
  - **4/Hyperkaliemie**
  - **5/Metabole acidose (laag H_2CO_3)**
  - **6/Ca-P-PTH-Bot**
  - **7/Vaat verkalkingen** (algemeen)

Target: Correcte therapie van alle NEFROLOGISCHE aspecten van CNI

- CNI = HD = PD:
  - **8/Coronairlijden**
  - **9/Hartklep verkalkingen**
  - **10/Renale anemie**
  - **11/Renale amyloidose**
  - **12/Hyperlipemie**
  - **13/Dialyse efficiëntie** (HD/PD)

Relativeer! literatuur i.v.m. TARGETS Waarom?

- 1/Soms geen goede studies ("eminence"- based)
- 2/Soms goede studies ("evidence"- based)
- 3/Zeer vaak zijn studies **niet conclusief** daar vaak:
  - 'observationeel' (niet gerandomiseerd, niet cross over)
  - retrospectief
  - kleine aantallen patiënten
  - korte follow-up
  - "meta analyse" (=metafysica…)

Waarom zo weinig goede studies ??

- 1/CNI = **veel** pathologieen – symptomen, …
- 2/CNI = **veel** medicamenten (bijwerkingen; interacties..)

- Gevolg: …Als **één** variabele verandert : vaak moeilijk aantoonbaar "statistisch significant" effect, op "harde" klinische eindpunten zoals: bv. :**mortaliteit**.

Target: Bewaren van de eigen RESTNIERFUNKTIE: waarom?

- Reden?
- Voor **alle** stadia van gedaalde nierfunctie
- (ook op dialyse, als GFR 3 – 5 !):

- Duidelijk **verband** in talrijke studies tussen:
  Restnierfunktie (GFR) en **RR dood**

Target: Hoe bewaren van de eigen RESTNIERFUNKTIE (in predialyse)

- 1/Causale therapie! (Waar mogelijk)
- 2/Keuze antihypertensiva (ACEi/ARB zo Eiw)
- 3/Rookstop
- 4/$NaHCO_3$
- 5/Allopurinol
- 6/Statines
- 7/Ca/P/PTH optimaliseren
- 8/Dieet: geen zout – K; matig eiwit

Target: Hoe bewaren van de eigen RESTNIERFUNKTIE (dialyse)

- 1/**PD**>HD (vulling; hypotensies; cytokines, …)
- 2/HD: **Ultrapuur** dialysaat
- 3/HD: **Biocompatibele** KN membraan
- 4/PD: **Biocompatibele** PD oplossingen (???)
- 5/**ACEi/ARB**: bij diabetes-hartfalen en hypertensie
- 6/**Geen:** loodkontrast; AG (dosis! spiegel!)
- 7/**causale therapie** (DM; HI; tensie; uricemie, …)

Target: EUVOLEMIE: Hoe bereiken?

- 1/**Zoutarm** dieet
- 2/**Lisdiuretica** (doses! Fractioneren/d)
- 3/**Dialyse** (PD; HD): correct streefgewicht!

Parameters van volemie ?

- **1/Oedeem; hypertens; dys-orto-pnoe; crepit. <-> Kramp; dorst; nekpijn; geeuwen; droge mond/huid; lage huidturgor; stupor; schock**
- 2/**RXT**: CTI – ULBD - pleuravocht - Kerley B
- 3/**Echo**: VCI diameter variatie (AH; Hartcyclus)
- 4/**TTE**: E/E'-diameter caviteiten cor

Parameters van volemie ?

- 5/NT-pro**BNP**< 900; aktief **BNP**<300pg/ml (nl)
- 6/**Crit line**
- 7/**Impedantie** (Body Composition Monitor)
- 8/ bij HD : CVD-meting (katheter)

Target: NORMOTENSIE (<140/90)

- Niet te laag als:
- >65j; Ortostatisme; Coronairlijden; Syst. Hyp.

- Zo Eiwit U: **ACEi=ARB** (niet samen; + Na-arm)
  Diltiazem
  Spironolactone 25/2dd (K!)
- Zo nodig: + **Carvedilol; hydralazine; moxonidine..,**
- Doel = **Alb/Creat U < 30** mg/gram
- Zo overvuld**: lisdiuretica** (doses cfr GFR)

Target: (ASN 2010 en 2012): Normotensie=lagere RR dood

- Zo **+ Diabetes**: (target < 130/80):
  liefst : ACEi/ARB/Carvedilol (anti-Alb U)
  (best 's avonds als HD :daar uitgedialyseerd!)
- Zo **+ Hartfalen**:
  ACEi/ARB; BBl; Spironolactone (25/2d)
  zn.: + amlodipine; diltiazem; isosorbide dinitraat; hydralazine

- (GEEN alpha blokker(daar meer HI):
  cfr. ALLHAT n=33000)

CNI: Focus op : Ca/P/PTH/VitD/Bot

- CNI→Ca daalt; **P stijgt (fosfor= 'silent killer')**
  →PTH stijgt →
  → 1,25 di OH Vit D daalt →

- Gevolg: Bot 'ontkalkt'(renale osteodystrofie)
  Cardiovasculaire 'verkalking'
- Gevolg: Ischemie /necrose
  (→hartinfarkt; CVA; gangreen)

Methodes voor "optimaal" bot; Ca; P

- 1/P < 1.5 mmol/L
- 2/Ca < 2.4 mmol/L
- 3/PTH : 30-300 pg/ml
- 4/25-OH-Vit D > 30
- 5/Zo nodig: PTX (of Cinacalcet?)

Targets voor PTH :

- **PTH** (pg/ml) - **GFR** (ml/min/1.73 m2)
- 35 – 70 - 30 – 59
- 70 – 110 - 15 – 29
- **150 – 300 - <15**

- (Noot: spiegel PTH: /3-6 md)
- Cave: PTH te hoog = renale osteodystrofie
  PTH te laag = adynamic bone disease

Target:
Preventie renale osteodystrofie:

- 1/**25-OH Vit D** (doel: > 30 ng/ml)
- 2/behandel hoog **P**
- 3/behandel hoog **PTH**:
  - nooit Vit D, zolang hoog P (cave CaxP)
  - **1-Alpha leo** (cave hoog Ca)
  - **Rocaltrol** (cave adynamic bone disease)
  - **PTX subtotaal** (als PTH >500 blijft)
  - **Mimpara** (30-120 mg/d)…andere…

Hoe bereiken: P < 1.5 mmol/L?

- 1/**Dieet:** P-arm(<900 mg/d):
  - = matig eiwitten - geen: cola-additieven
  - (cave malnutritie !)
- 2/P-binders **met** Ca: **Ca acetaat /Ca carbonaat**
  - (niet: als Calcemie > 2.5 mmol/L)
- 3/P-binders **zonder** Ca:
  - -/Renagel; Renvela (Sevelamer)
  - -/Fosrenol (Lantanum)

Sevelamer (Renagel; Renvela):

- Effecten:
- 1/regressie coronair kalk:
  (cfr : Kidney Int 2005;2007)
  (meer dan Ca acetaat; Ca carbonaat)

- 2/LDL cholesterol daalt
- 3/Mortaliteit daalt (significant?)
  (cfr JASN 2009; Kidney Int 2007)

Cinacalcet (Mimpara): EVOLVE

- N Engl J M 2012 studie:
- 2006-2012; n=2x 1900 (placebo/Mimpara)
- Effecten Mimpara:
  - dalen: PTH; P; CaxP; Ao klepkalk (S)
  - fracturen dalen (NS)
  - **mortaliteit daalt 7% (NS)** en
  - na 'matchen' voor leeftijd: **daalt 12% (S)**

  - Bijw: hypocalcemie(x7); nausea, braken(x2)

VAATCALCIFICATIES:

- Gevolgen:
  - "media" kalk → **stijve** arteries → hypertensie
  - "intima" kalk → **plaques** (coronair-CVA-perif)
  - Hartklep kalk

- Correcte preventie therapie: Ca - P - PTH

Target:
GEEN CORONAIRE ACCIDENTEN

- Soms "aspecifieke" **symptomen**: dyspnoe – hypotens ondanks overvuld – aritmie

- **Test**: **Dobutamine stress TTE** > Persantine Hartscintigrafie > fietsproef

- **E-beam CT**: OK voor media kalk !
- Cave: niet te zien ="intima ulcera zonder kalk".

Target:
GEEN CORONAIRE ACCIDENTEN

- Belang van tijdig opsporen coron. stenosen !!
- **Coronarografie** = gouden standaard:
  - minimaal contrast (cave restnierfunktie)
  - cave preventie ANI met: NaCl of $NaHCO_3$

- CK: -**CKMB** % (Dialyse pten: **MB 5-10%** =nl)
  -**Totaal CK**: < **X 3** (Dialyse pten)
- **Troponine** T: <**x3**: 0.03 (nl)-**0.1**(NI) ng/ml

TARGET:
Tijdig behandelen Klepverkalkingen

- Aorta klep >> Mitralis annulus >> Tricuspied; Pulmonalisklep
- Klep kalk → Klepstenose → **RR mortaliteit stijgt** door:
  - hartfalen (→schock)
  - aritmie
  - geleidingsstoornissen
  - trombo-embolie
  - endocarditis

Target: Hemoglobine 11- 12 g%

- GFR daalt → Eigen EPO daalt → renale anemie
- **S: Moe-depressie-dyspnoe-inspanningsintol**
- Hartfalen; LV hypertrofie;
- Systolische dysfunctie
- **RR dood** door anemie ⇧ door:
  ⇧ hartinfarct; CVA

EPO = Therapie voor renale anemie

- Kortwerkend: 1w (Neorecormon; Eprex)
- Langwerkend: 2-4 w (Aranesp)
- Mircera/4 w:
  - (CERA=Continuous Erythropoiesis Receptor Activator)=gepegyleerd humaan EPO
- Overshooting Hgb →trombose; hypertensie
- Vit C ?… niets bewezen
- Ijzer: steeds als tekort = Transferine sat <25% Ferritine<200 … (Injectafer 200mg)

IS CHOLESTEROL EEN TARGET??

- Vaak reeds: laag T- cholesterol bij CNI !
- Als hoog LDL –cholesterol: statine ??
- Echter:
  - statine niet erg renoprotectief
  - statine: **geen daling RR dood …**
    (cfr. SHARP studie; Lancet 2011)
    … **tenzij comorbiditeit**: DM – AAA -
    EF<35 - Carotis/Perifere art stenose

DEEL II: TARGETS VOOR DE HEMODIALYSE PATIENT

Target: WAT IS DE BESTE KUNSTNIER TECHNIEK ??

1/Hoogste klaring toxines (laag MG; MM)

2/Geen aanbreng nieuwe toxines via:

-ultrapuur bad: Japan 0,001 IU/ml endotoxines

-Biocompatibele KN membraan

3/Hoogste QOL; minst bijwerkingen

4/Laagste Mortaliteit

5/betaalbaar

6/praktisch haalbaar voor het dialyse team

HOE UREMISCHE TOXINES VERWIJDEREN VIA HEMODIALYSE

- 1/**Kleine**: door HD:
  diffusie-(convectie)-adsorptie
- 2/**Middle** Molecules: HDF/HF:
  convectie
  (predilutie =voor KN ; post dilutie = na KN)
  Nota: belang eigen restnierfunktie!
  (PD>HD/HDF)
- 3/**Eiwitgebonden**: niet

Target voor: KUNSTNIER KT/V?

- **KT/V** = maat van dialyse efficiëntie (**kleine** molecules!)
  - **K**=ureumklaring (ml/min)
  - **T**=dialyse tijd (min)
  - **V** =distributievolume ureum (ml)
    =totaal lichaamswater
    (=50% Gewicht man; 60% Gewicht vrouw)
- Target: KT/V = **1.4- 1.6 per sessie**
  (minstens **1.0**: als restklaring >2 ml/')

KUNSTNIER TECHNIEKEN: VEEL VARIANTEN :

- HD / HDF / HF
- cellulose / biocompatibele
- low flux / high flux
- overdag (3x4 uur; 6x2 uur)/ 's nachts
- centrum / thuis

VOORDELEN VAN HDF > HD: (1)

- 1/**B2M** klaring hoger (Am J Kid Dis 2002)
- 2/Minder **Carpal Tunnel** amyloid (JASN 2006)
- 3/Hogere **P** klaring (JASN 2002)
- 4/Hogere **KT/V** ur (DOPPS; Kidney Int 2006)
- 5/Minder **hypotensies**
- 6/Hogere **QOL**

  (NDT 2005; ASAIO J 2004; Ren Fail 2001)

VOORDELEN VAN HDF>HD: (2)

- 7/**Mortaliteit** : lager met HDF ??? dan met HD
  - -/Ja : 35 % daling **RR dood** (Kidney Int 2006)
  - -/HDF= 57% ; en HD=78 %: **RR dood na 3 jaar** (Kidney Int 2008; JASN 2012)

'BIOCOMPATIEBELE' MEMBRAAN:

- Wat? → "geringe inflammatie"
- →**Geringer**: -verlies eigen restnierfunktie
  -aantal infecties
  -opstapeling B2M
  -mortaliteit
- Welke? 1/Gesubstitueerde cellulose
  2/Synthetische non-cellulose:
  PAN – Polysulfone – Polyamide – Polycarbonaat …

"SHORT DAILY DIALYSIS"

- =**6/7 x ; 2.5** u; high flux;
- groot opp (2.1 m2) ; QD800; QB500
- … zodat week KT/V : minstens **3.0**
- Voordelen:
  - -refractaire hypertensie ↓
  - -anemie ↓
  - -eetlust ↑
- Nadelen: kosten! Fistelpunkties ↑
- Invloed op mortaliteit??? Geen studies

NACHTELIJKE DIALYSE

- VOORDELEN:
  - -QOL ⇧
  - -hypertensie ⇩
  - -LVH ⇩
- NADELEN:
  - -logistiek
  - -soms grenzenverleggend…
- Invloed op mortaliteit??? Geen grote studies.
- →UCL St Luc:(n=246; ASN 2012):

  Mortaliteit = (na correctie voor leeftijd; DM…)

HIGH FLUX MEMBRAAN: voordelen

- **NEJM 2002 (Hemo - studie; n=1846):**
- Amyloid ↓, B2M klaring ↑
- Cytokines en complementaktivatie ↓
- **Mortaliteit globaal** ↓ (RR =0.92 ;NS)
- **Mortaliteit cardiaal** ↓ (S)

- **Am J Kidn Dis 2005 (n=650; 8 jaar follow up):**
- **Mortaliteit globaal** ↓ (RR = 0.62; S)

HDF:PRE/POST - DILUTIE ??

- Literatuur : … ?? = onduidelijk

THUISDIALYSE

- **Voordelen**: -QOL ⇧ (soms)
  -fistellevensduur ⇧
  -kosten ⇩
- **Nadelen**: -logistiek
  -"ziekte in huis"…belasting partner
  -voor weinig ouderen geschikt
- Vraag: Invloed op **mortaliteit** ?? ⇩ (NS ?)
  (Cfr: Am J Kidney D 1991; Clin Nephrol 1994; Proc Eur Dial Transpl Assoc 1983)

Target: GERINGE INTERDIALYSE-GEWICHTSTOENAME

- Redens: Preventie van:

  Hypotensies → ischemie !!

  (hart; darm; hersenen; ledematen, …)

- Veel studies (cfr SUN ; Parijs, Jan, 2013):

  Mortaliteit ⇩ als UF: **< 13 ml /kg /uur**

  (=geluksgetal!)

Target: VERMIJDT HYPOTENSIES OP DIALYSE

-Symptomen:

krampen – nausea/braken – 'dyspnoe'
nekpijn – geeuwen – ijlhoofdig – suf/coma –
trage reactie/spraak

-R/Trendelenburg - stop UF - Bolus IV - QB lager
-t°36 - koorts meten (HK;CRP) -
inspecteer fistel/katheter –
→zo hypotensie blijvend: KO abdomen; thorax;
→zo klinisch nodig: CT, RX, …

VERPLEEGKUNDIGE "REFLEXEN" ALS HYPOTENSIE OP DIALYSE :

- **fout gewogen**? +kleren?+kunstbeen?
- fout **streefgewicht** ? (volemie parameters?)
- **Antihypertensiva** :dosis! timing!
- Dieetadvies als >13ml/min UF nodig :
  - **zout** ⇩ **soep** ⇩ **dranken** ⇩
- **Diabetes** beter regelen(HgbA1c; glycemies)
- **Hart:**
  - silentieuze ischemie? Cardiomyopathie?
  - aritmie? Ao klepstenose? tamponade?

Target: "OPTIMALE" ANTISTOLLING TIJDENS HD:

- 1/Heparine: bv 2000 U bolus; infuus300-400U/u
  (WBACT 200-250 sec; nl 90-140sec)
- **2/LMW heparines** (Fraxiparine; Clexane, …)
  (anti Xa activiteit)
  …… minder HIT; minder bloedingen
- **3/Predilutie HDF** zonder antico:
  geen toename bloedingsrisico (peri-operatief)

Target: "OPTIMALE" ANTISTOLLING TIJDENS HD:

- 4/**<u>Citraat</u>**: bindt calcium → geen stoll-cascade; remt trombocyten/PMN aggregatie.
  - **Pre**dilutie: **citraat** 3-5 mmol/L bloed
  - **Post** kunstnier: **CaCl** 3-5 amp/uur (zodat geionis.calcium = 1)
  - Nadelen:
    - -in lever omgezet → bicarbonaat ↑
    - -calcemie ↓
    - -Mg ↓ Na ↑

Target: "OPTIMALE" ANTISTOLLING TIJDENS HD:

- 5/Danaparoid (**Orgaran**): = anti Xa
  - indicatie: als HIT + (trombopenie!!)
  - 10% kruisallergie met LMWH
  - 1 bolus bij de start
  - geen antidoot

Target: OPTIMALE ZORG VOOR VAATACCES:

- **Fistel** > Kunstent(graft) > katheter (getunneld)
- Voordelen fistel: gedaalde hospitalisaties en complicaties (cfr infra) en ⇩ **mortaliteit** !

- Belangrijk:
  - -arm/ellebogen: "sparen" "jaren"
  - -tijdige "**mapping**"
  - -tijdige **aanleg** (> 6 wk "rijpen")

TARGET: AV FISTEL EN GRAFT: VOORKOM KOMPLIKATIES :

- 1/**armoedeem/collateralen** :← stenose van centrale vene (RX)(duplex) ← vroegere katheter; pacemaker; defibrillator.
  R/ PTA … Stenting …
- 2/Zenuwcompressie
- 3/Seroma postop (echo)
- 4/**Hartfalen** (als QB >25% hartD)

TARGET:AV FISTEL EN GRAFT VOORKOM KOMPLIKATIES:

- 5/**stenose→ trombose!**
- 6/stenose→ pseudoaneurisma
- (preventie : **ROTEREN prikplaatsen** !!!!!)
- 7/**Handischemie** (pijn!)→necrose vingers door steal syndroom (R/afbinden fistel)
- 8/**infectie** (rubor,calor,dolor,pus)←jeuk; vuil
- 9/**bloeding**←overdruk (stenose)? Antico?

KUNSTENT(GRAFT): STENOSE →TROMBOSE:

- **Graft: meer** stenosen dan natieve fistel!
  - reden: intimahyperplasie thv anastomosen.
- "stenose" als: - **lumen < 50 %**
- - **QB < 600** ml/min (Transonic)
- R/ **PTA** (stent)→ 80-90%succes →
  - vaak relaps (dus follow-up bewaking!!)
- Na PTA zelden: extravasatie bloed/contrast
  ruptuur

TARGET: FISTEL/GRAFT – "BEWAKINGS"PROGRAMMA

- KLINISCH / TRANSONIC / ECHO DUPLEX:

- 1/**Mapping** vaten arm voor aanleg
- 2/Is de fistel **matuur**?
- 3/Zijn er **stenosen**?....

Standaard klinisch onderzoek FISTEL

Thrill aan de anastomose

Pulsatie = zacht en comprimeerbaar

Auscultatie laag frequent, continu, Systolisch en diastolisch

Thrill vooral aan de stenose

Pulsatie = hamerslag

Auscultatie hoog frequent, discontinu, Systolisch

KLINISCH ONDERZOEK FISTEL:

- **ARM ELEVATIE** test :
  - -/nl: collaps vene
  - -/***vene stenose*: geen collaps** vene (pre-stenose)

- **KOMPRESSIE** test (post-fistel:5 cm op vene):
  - -/nl: erge toename pulsatie (prox.vene)
  - -/***arteriële stenose***: geringe toename

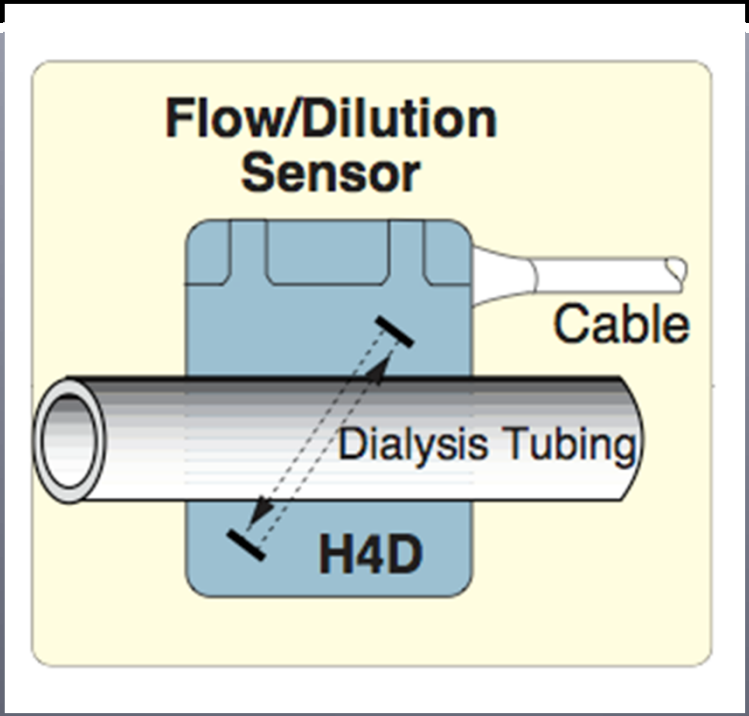
Opsporen fistelstenosen: Waarde van TRANSONIC

- **ZEER BETROUWBAAR** voor detectie van fisteldebiet vermindering !
- **NIET BRUIKBAAR BIJ "Y"- FISTELS**

Accessflow meting (Transonic ® methode)

Ultrasound transit time and ultrasound dilution technique

Basisprincipes van de bloedflowmeting



Accessflow meting (Transonic ® methode)

Recirculatie

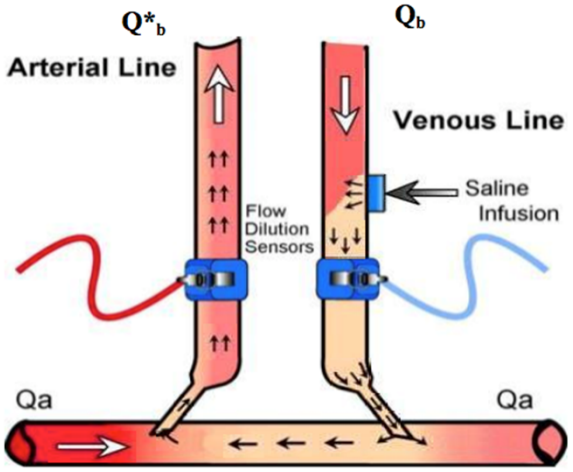
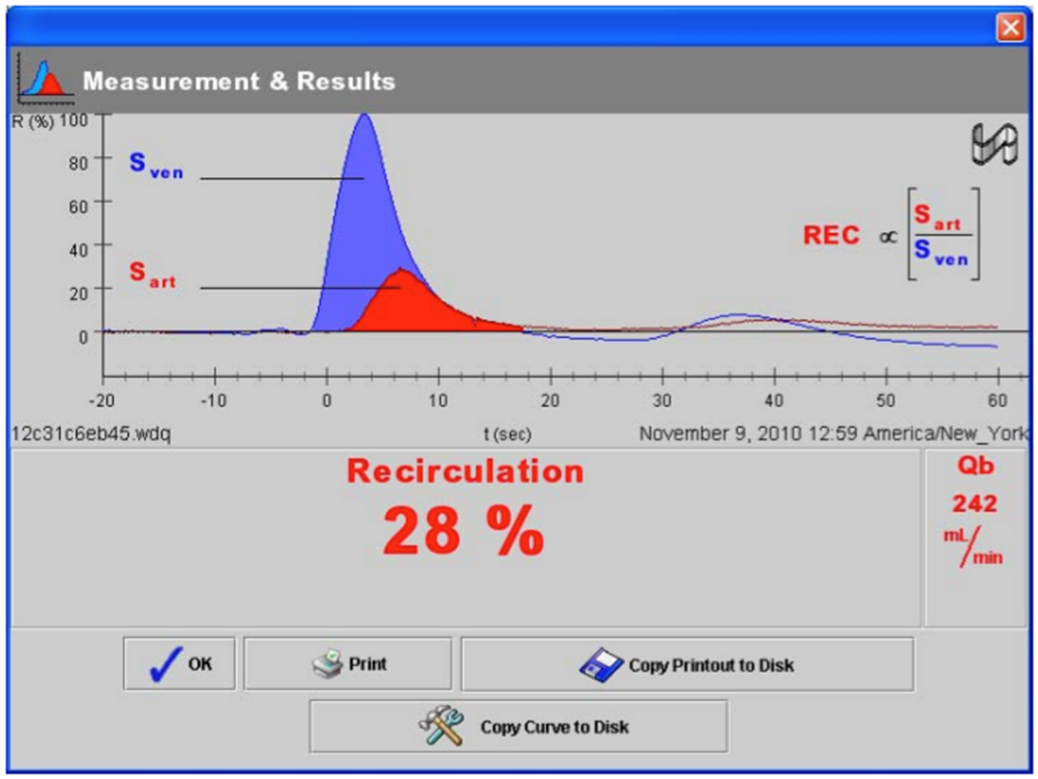


Figure 3: Normal Blood Line Configuration for Recirculation Measurement.



Accessflow meting (Transonic ® methode)

Accessflow

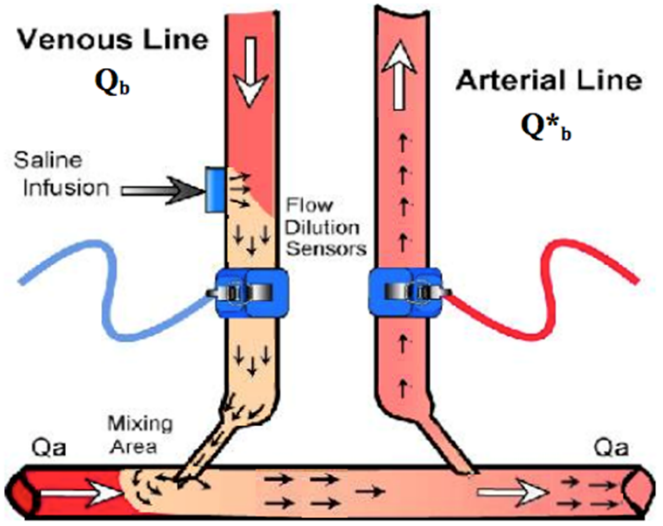
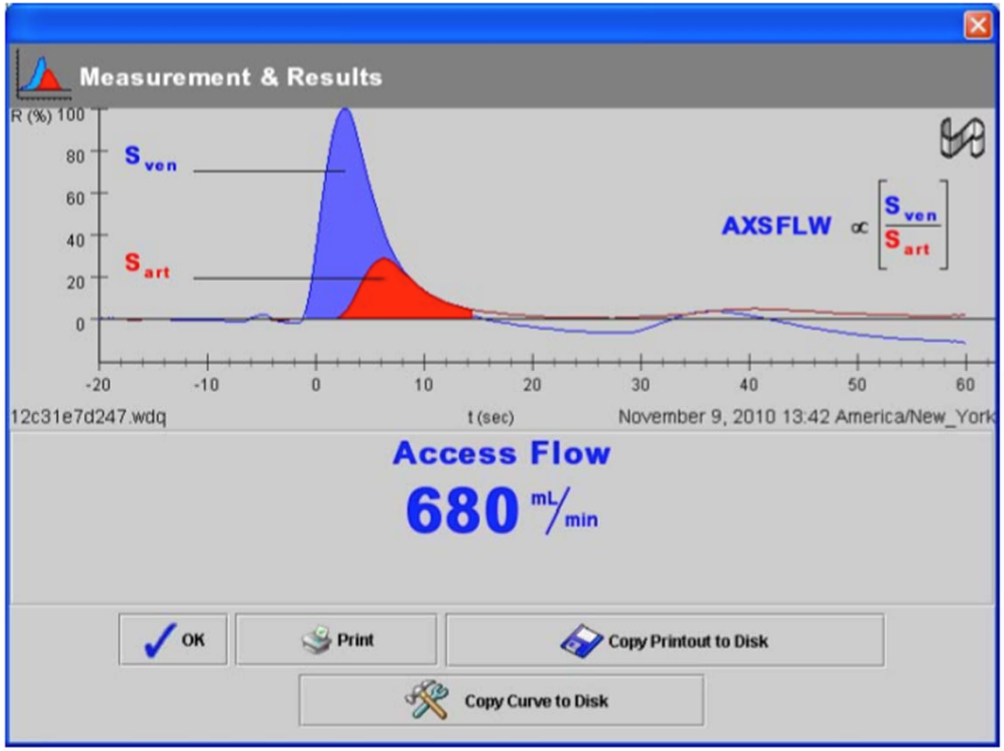


Figure 5: Reversed Blood Line Configuration for Access Flow Measurement.



WELKE "IMAGING" TECHNIEK VAN VAATACCES IS TE VERKIEZEN ?

- **Echo/Duplex !!! = betrouwbaar; efficiënt; goedkoop; "at hand" in de KN zaal**

- Noot: Fistulografie :
  - enkel nog voor centrale thorax venen
  - nadeel: ioodkontrast!
  - nadeel: geen art. fase
- Noot: NMR: duur - niet "at hand"
  cave→nefrogene systeemsclerose

Echo/doppler van het vaataccess

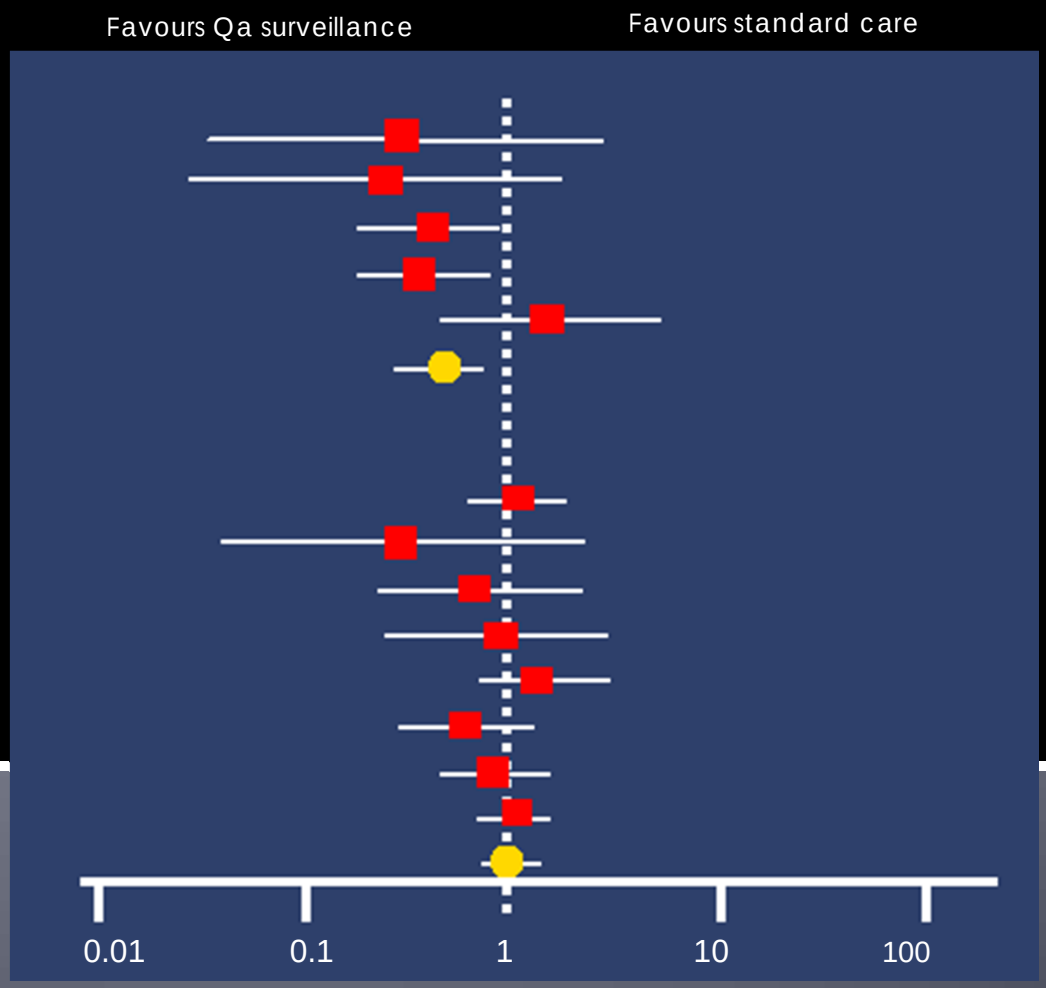
TRANSONIC : KRITERIA van fistelstenose:

Wanneer echo/duplex nodig?

- 1/Recirculatie: > **10 %**
- 2/Bij SERIELE QB metingen: > **25**% daling

Impact van QB monitoring op access trombose

Study	RR (95% CI)
Fistula	
Sands 1999 F	0.31 (0.04, 2.5)
Sands 1999 VP F	0.25 (0.03, 2.06)
Tessitore 2003	0.43 (0.19, 0.96)
Tessitore 2004	0.37 (0.18, 0.75)
Polkinhome 2006	1.48 (0.44, 5.01)
Subtotal	0.47 (0.28, 0.77)
Graft	
Lumsden 1997	1.06 (0.66, 1.71)
Sands 1999 G	0.29 (0.04, 1.94)
Sands 1999 VP G	0.67 (0.22, 2.03)
Smits 2001 A	0.89 (0.25, 3.17)
Smits 2001 B	1.34 (0.71, 2.52)
Ram 2003 DU	0.59 (0.31, 1.15)
Ram 2003 UD	0.8 (0.46, 1.37)
Robbin 2006	1.03 (0.74, 1.43)
Subtotal	0.94 (0.77, 1.16)



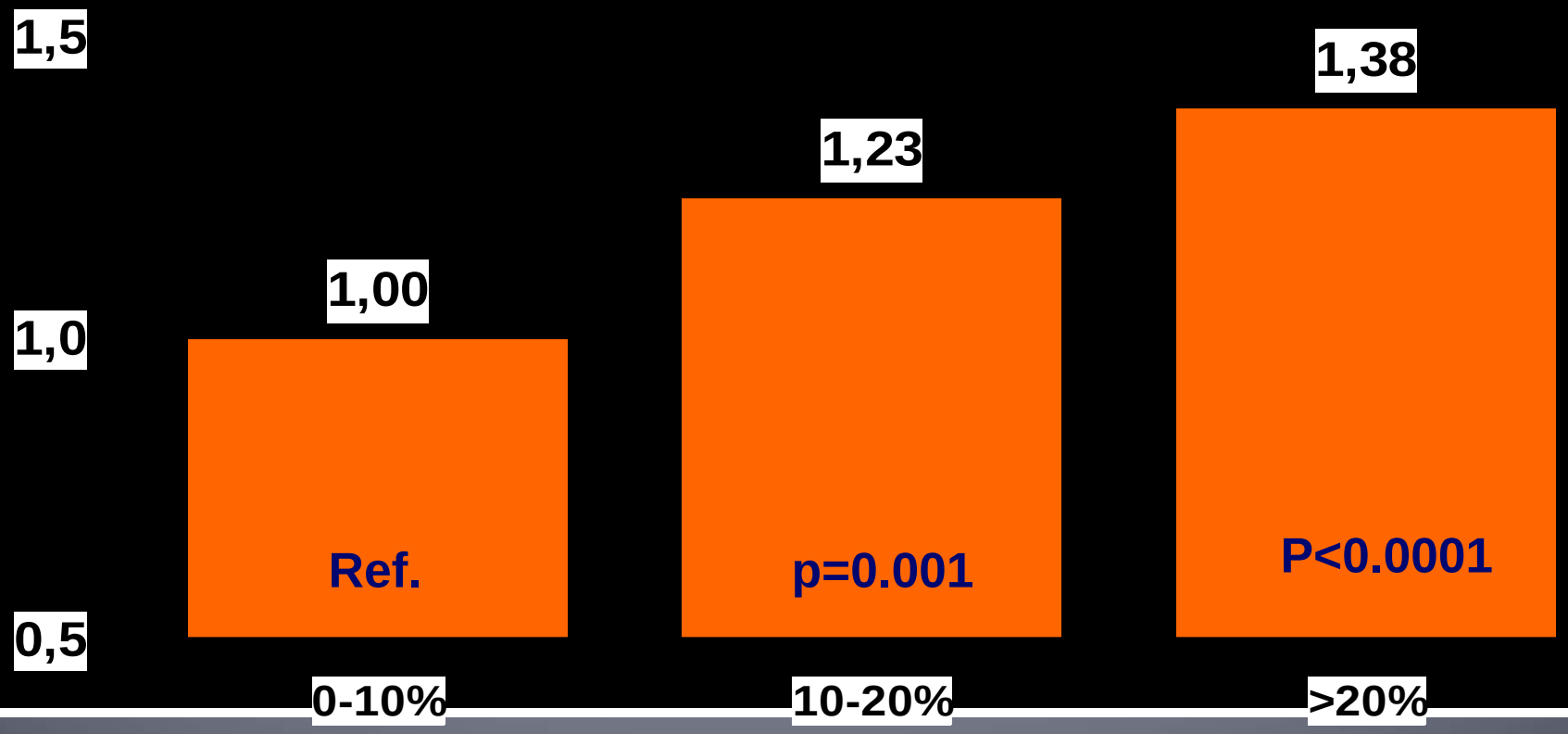
Tonelli et al, AJKD, 51: 630-640, 2008

TARGET:
DOEL VAN FISTEL FOLLOW-UP??

- ZO LAAG MOGELIJK % KATETERS, zodat:

- -/minder infecties (sepsis; endocarditis;
- discitis …)
- -/betere dialyse-efficiëntie
- -/langere overleving !

Mortality Risk and Facility % of Patients Using a Catheter: DOPPS I+II+III (ANZ/EUR)



% Patients in Facility Using a Catheter

N (facilities) =	144	79	110
N (patients) =	5640	2637	3644

Adjusted for age, gender, yrs. of ESRD, 13 summary comorbid conditions; stratified by study phase and country, and accounted for facility clustering effects; n=11,921.

Fistelzorg is teamwork !!!!

1/Alerte **verpleging**: klinisch – Transonic …

2/Echo–duplex: radioloog? **nefroloog**?

-goed opgeleid

- geïnteresseerd

-met degelijke toestellen

3/ **Vaatchirurg**

Communicatie tussen alle zorgverstrekkers

(snel overleg op zaalronde ; e-dial ;email ; tel)

Dialyse KATHETERS :complicaties:

- exit site infectie → cave
- tunnelinfektie;sepsis
- bloeding
- pneumothorax
- trombose lumen ⇔ citralock 30% (soms aritmie als 47%)
- vene stenose; trombose: rond de katheter

Dialyse KATHETERS: INFEKTIE:

- Via ***externe*** kat.wand; via ***interne*** kat.biofilm
- Vaak Gram **+**: CNS - Staf aureus - Enterococ
- Rillingen; koorts … soms enkel hypotens; suf
- CRP serieel ; HK koppels x2 x3
- Kathetersepsis: complicaties (S aureus !):
  endocarditis (TEE)- discitis- sept artritis
- Bactroban neuszalf; zeep (MRSA eradicatie)

TARGET = CORRECTE THERAPIE KATHETER INFEKTIE:

- AB (IV) : 2 tot 6 weken
- -/**empirisch**: Vanco 20 mg/k lading (+spiegels)
- Glazidim 1 g /Rocephine 2 g
- -/**MRSA**: Vanco
- -/**MSSA**: Kefzol: 2 – 2 – 3 g/week (na KN)
- -/**Gram neg**: Glazidim / Rocephine

- + steeds : verwijder tijdelijke katheter

WANNEER MOET GETUNNELDE KATHETER ERUIT ?

- 1/Erge septische shock
- 2/Meer dan 72 uur koorts na AB start
- 3/Metastatische infectie/abces
  (bv discitis; endocarditis; artritis? ...)
- 4/Tunnelinfektie
- 5/St aureus; Pseudomonas; Candida

- + tijdelijke katheter (tot sepsis genezen)

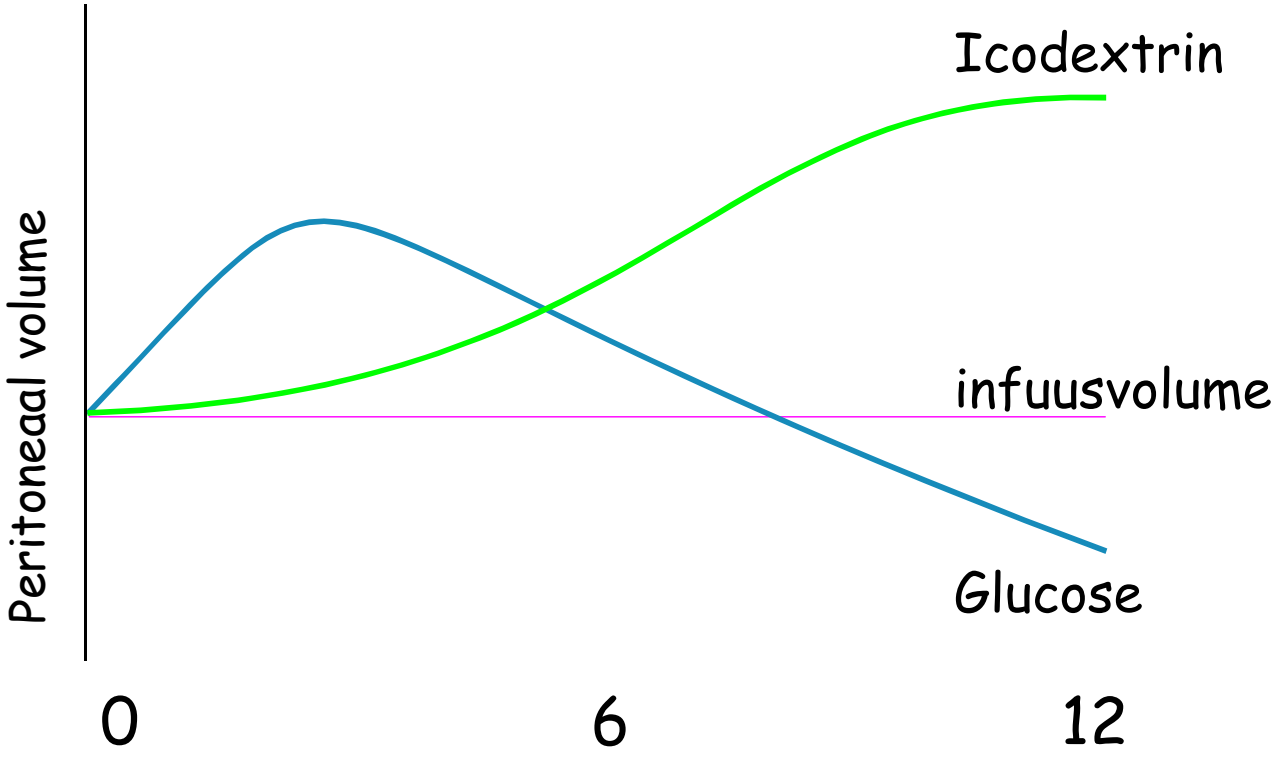
DEEL III :
TARGETS VOOR DE PERITONEALE DIALYSE PATIENT

SAMENSTELLING PD ZAKKEN:

- 1/Osmotisch agens :
- -**glucose**(1.36-2.27-3.86%)
- -AZ (als malnutritie?)
- -**Icodextrine** (Extraneal):
  bijw:vals hoge glycemies/steriele peritonitis
- 2/Buffer: (→correctie met acidose)
- -**lactaat** (35 – 40 mmol/L)
- -**acetaat** (→inlooppijn; scleros. peritonitis)
- -**bicarbonaat** (→cave geen mix met Ca; MG)

Icodextrine (gluc polymeren)= EXTRANEAL™

BEHOUD/verbeteren VAN : de ULTRAFILTRATIE !



Target: " BIOKOMPATIBELE" PD –OPLOSSINGEN ???

- Wat? = **2 compartimenten**:
- -/glucose (zeer lage pH zodat weinig AGES)
- -/elektrolieten (normale pH)
- Nuttig? Ja … **als inlooppijn**.

- **Geen effect op**: peritonitis – bewaren RRF – techniekoverleving – **mortaliteit**:

  =Cfr gerandomiseerde studies: DIUREST – NDT2010; BALANZ-JASN 2012; Kidn Int 2011.

Target VOOR PD EFFICIENTIE : KT/V (ureum) en CREAT. KLARING

- 1/ WEEK KT/V: RRF + PD:
- -/APD **> 2.0 ;** -/CAPD **> 1.7**
  - =vals hoog: als ***cachexie*** (lage V)
  - =vals laag als obees (hoge V)

- 2/ Creatinine klaring **: > 60 L/week**/ 1.73 m2
- = beste efficiëntie parameter als cachexie
  - =vals laag: als "***slow transporter***" PET, want dan is klaring ureum>>creatinine

OORZAKEN VAN:
TE LAGE KT/V OF CREAT KLARING

- 1/non-compliance (patiënt!)
- 2/slecht dialyse voorschrift (nefroloog!)
- 3/hyperkatabolisme
- 4/"slow" transporter (PET)

PD SCHEMA'S: VARIANTEN:

- 1/CAPD (continu ambulant):
  - =3x /dag +1x/ nacht (+extra wissel om 24 u)
- 2/CCPD (continu cycling):
  - =1x/dag + 3 tot 6 x/nacht
- 3/TIDAL = steeds rest vocht in de buik
  - (helpt als in/outflow pijn ; als slechte drain)
- 4/APD = automatisch
- 5/NIPD = (nacht intermittent):

  cave→ slechte KT/V

Target: "BESTE" PD- SCHEMA??

- *Definitie:*

- 1/Dialyse efficiëntie **KT/V - Creat klaring = OK**
  Cave: als RRF ⇩ bij obesen: ⇧ aantal wissels
  ⇧ volume
- 2/Voldoende **UF** (zodat "drooggewicht")
  (cave als: anurie)

- 3/'**Lifestile**' optimaal (sociaal; werk)

Target: "VERHOGEN" VAN DE PD -EFFICIENTIE :

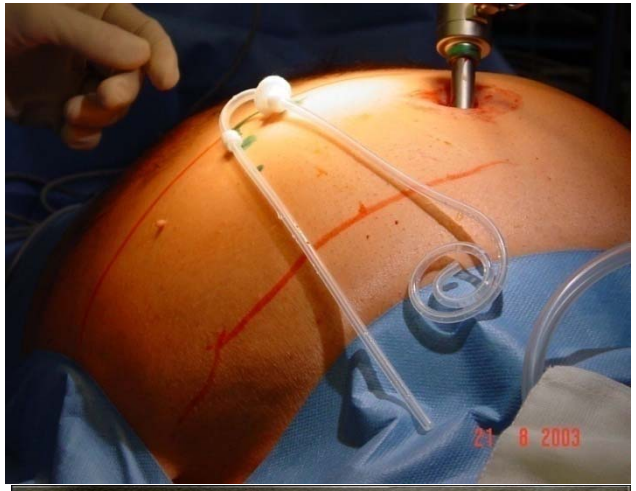
- 1/traag: **volumes** ⇧ → +25 % oppervlak
- 2/**neerliggen** → tot +30 % oppervlak
- 3/**Tijd** ⇧ → hogere klaring! (bv P)
- Tijd ⇩ → meer UF!
- 4/**aantal** wissels ⇧
- ----------
- 5/"**Adapted APD**"(SUN '13) als hypertensie:
  - 2x korte (45 ') 1.5L + 3 lange (150 min) 3L cycli
  - Gevolg: ⇧ Na extractie
-

Target : "beste" PD KATHETER:

- -/"beste": bestaat niet !!! (peritonitis idem bv)
- -/rechte Tenckhoff =OK; silicone =OK
- **-/centrum ervaring = belangrijkst**
- -/"swan neck": steeds extern stuk naar: ⇩
- -/"Pig tail coiled":→ meer migratie?
- -/"verlengde" tot presternaal: *indicaties*:
  - slappe buik - dikke plooien - zeer obees
  - incontinent - uretero cutaneo stomie

PD catheter

- Plaatsing
- Fixatie
- Proefspoeling
- Verbandwisseling
- Na > 14d : PD



Target: "PERFEKTE" PLAATSING VAN DE PD-KATHETER: HINTS:

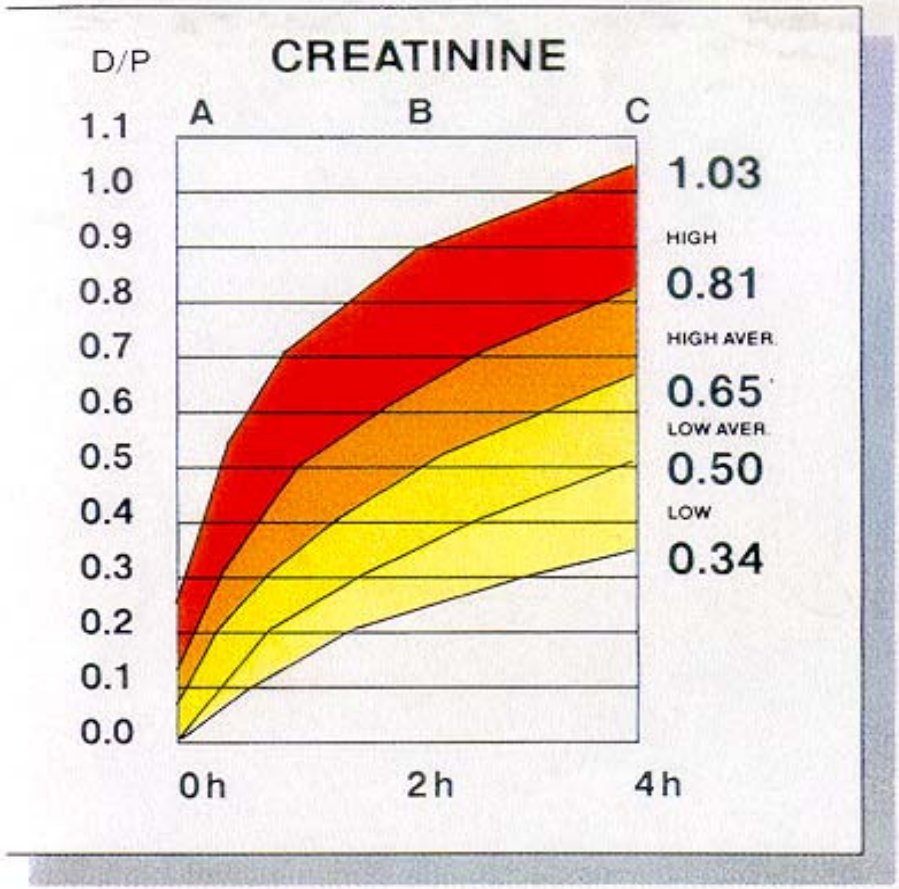
- laparosc/fluorosc/laparot: **chirurg voorkeur**
- **geen mediane** exit site
- preop: **met stift**: exit site en broeksriem
- **Cefazoline** 2 g IV 3 uur preop
- **"Kleinste" gat** in buikwand
- **geen suturen** aan exit site
- exit site **naar beneden**

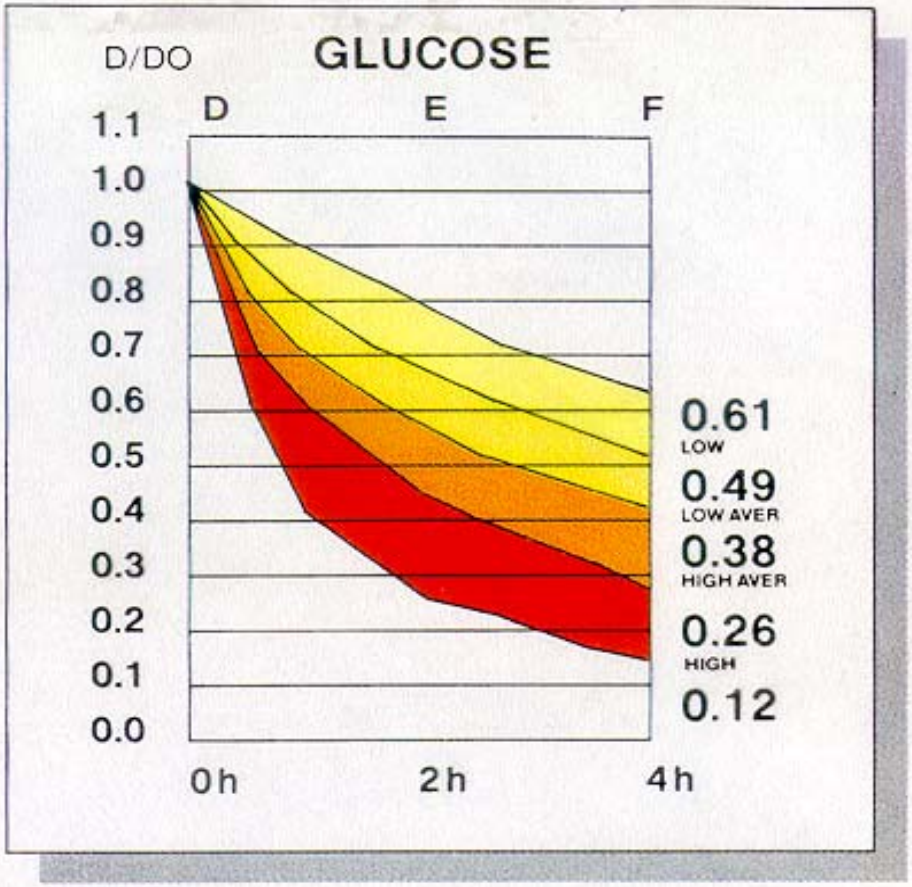
Target: PERFEKTE PD KATHETER ZORG POSTOP:

- -/"eerste" steriel verband: **dagen niet verversen** (tenzij bloeding) - nadien 1x/wk
- -/**chloorhexidine;Isobetadine: AB zeep** (geen H_2O_2 = caustisch)

- -/nooit **korsten** aftrekken
- -/PD katheter **immobiliseren** !
- -/PD kat flushen: 500 ml +
- 1000U/L **heparine** (als fibrine sliert)

PET test


D/P
CREATININE
A
B
C
1.1
1.0
0.9
0.8
0.7
0.6
0.5
0.4
0.3
0.2
0.1
0.0
1.03
HIGH
0.81
HIGH AVER.
0.65
LOW AVER.
0.50
LOW
0.34
0h
2h
4h


D/DO
GLUCOSE
D
E
F
1.1
1.0
0.9
0.8
0.7
0.6
0.5
0.4
0.3
0.2
0.1
0.0
0.61
LOW
0.49
LOW AVER.
0.38
HIGH AVER.
0.26
HIGH
0.12
0h
2h
4h

Target: "PET"- (peritoneale equilibratie) TEST:

-*doel*? Peritoneale doorlaatbaarheid testen
(fast /slow transporters)
*__FAST__: hoge KTV ureum; UF kortdurend
*__SLOW__: lagere KTV ureum; UF langdurig

-*timing?*
-/eerste PET: minstens 1 md postop.
-/herhaal jaarlijks en als klinisch probleem
-/nooit<1maand post peritonitis (revers. st.)

PET: meerdere VARIANTEN:

- “klassieke “
- “mini”
- “double mini”
- “modified”

.....

- ..... Weet wat je wil opzoeken:
- -/**4 uurs**PET: **ureum; creat; gluc:** transporttype
- -/**na “1 uur”**: **Natrium** (D) “dip”: aquaporines

PET TEST: BELANG:

- 1/Voor therapie : bv. Fast transporter:
  - D/P creat-ureum: ⇧ snel (> 0.8 na 4 uur)
  - D Natrium ⇩ na 30-60 min
  - Dt/Do glucose: ⇩ snel
    - R/
      - -Korte wissels !(cycler)
      - -CAPD switch→nachtel cycler APD + Icodextrine dag
- 2/Diff diagnose van UF falen: **seriele** PET's !

"SERIELE" PET'S : voor DD. VAN UF-FALEN

- 1/Idem PET's: = geen "membraan" probleem;
  zoek: lek of katetermalfunktie
- 2/"slow→fast": = type 1 membraanfalen:
  - -na veel jaren PD
  - - na frequente peritonitis
- 3/"fast→slow":=type 2 membraanfalen:
  zoek naar:
  - -vergroeiingen na peritonitis
  - -scleroserende peritonitis

SCLEROSERENDE PERITONITIS:

- 1/="encapsulating peritonitis" (cfr NMR-CT)
- 2/PET:
  - -Fast→ Slow
  - **-Geen**(<30-60min)vroege "dip"**D/Pnatrium.**
  - (reden: geen vroege hoge UF)
- 3/soms → **darmobstructie**

OORZAKEN VOOR KOMBINATIE : UF FALEN + TE LAGE KT/V:

- 1/**katheter** malfunctie
  (R/repositie; nieuwe; vermijdt constipatie !!)

- 2/extraperitoneaal **LEK**
  (R/'peritoneal rest' 3 maand; chirurgie hernia)

- 3/**scleroserende** peritonitis
  (R/ transfer → HD!)

Target: VERMIJDT :

HYPERVOLEMIE ← "UF FALEN"

DEFINITIE VAN PD-UF FALEN:

- 1/< **1 liter** UF /24 uur
- 2/< **0.4** L UF /**4 uur** met 3.86% PD wissel
- 3/"**fill and drain**": snelle test voor opsporen erge mechanische oorzaken

UF FALEN: OORZAKEN (1)?

- 1/constipatie
- 2/dieet: ⇧ zout; drank (cave hyperglycemies)
  malnutritie (laag albumine serum)
- 3/Non compliance patiënt
- 4/slecht PD voorschrift: bv:
  - te lange wissels zo 'fast' transporter;
  - geen Icodextrine;
  - te weinig hypertone glucose opl.

UF FALEN: OORZAKEN (2)?

- 5/Verlies eigen Restnierfunctie
- 6/Mechanische drainage problemen:
  (knik-lek-fibrineclot-hernia-omentum-adhesies-malpositie katheter)
- 7/ slow→fast transporter (seriele PET's):
  (na veel jaren PD; na veel peritonitiden)
- 8/verlies "aquaporine kanalen" door
  "scleroserende" peritonitis (NMR>CT)

Target: UF FALEN: THERAPIE(1):

- 1/Dieet !!! **zout; drank** (bv soep weglaten….)
- 2/**Lisdiuretica** hoge doses

- 3/CAPD: + 12 uur **nachtwissel** Icodextrine

- 4/Nachtel cycler APD:
  +**middagwissel**;
  +Icodextrine overdag 12 uur.

Target: UF FALEN: THERAPIE(2):

- 5/Als "Fast" transporter:

  -/**Korte** wissels (cycler)

  -/**Switch**: CAPD → nachtelijke cycler APD

  -/soms nodig: **switch** PD →HD

- 6/Meer **hypertone** wissels (nadelen !calorieën! En: →peritoneale verdikkingen→ UF falen)

Target: THERAPIE van UF FALEN DOOR MECHANISCHE Δ UITLOOP

- =causaal:
  - laxativa; lavement
  - heparine 500 U/d IP
  - Urokinase: 1 uur: 5000 U in katheter lumen
  - alteplase (r.tpa)
  - omentectomie
  - herpositioneren katheter
  - nieuwe katheter

PD → ABDOMINALE HERNIA'S

- Waar? :
- Lies - navel - linea alba - exit site kat -Litteken - congen. open processus vaginalis (scrotum)

- Symptomen:
  - Zwelling;
  - UF falen;
  - darminklemming → peritonitis

PD HERNIA'S: IMAGING (1)

- 1/**CT**
- 2/**CT – peritoneografie** (+50 ml Ioodkontrast/L)
- 3/**NMR**
- 4/**NMR – peritoneografie** (dialysaat=contrast)
- 5/**Pleurapunktaat /nat verband**: "**Glucostix"**

  glucose>> en albumine << dan in serum

  (Noot: Geen methyleenblauw IP: irriteert p)

PD HERNIA'S :IMAGING (2)

- **6/ Icodextrine lek** : kleurt blauwzwart als + isobetadine

- **7/Scintigrafie peritoneaal**
  - (5mCurie Tc 99m per 2L)
  - (rollen op zijde L/R)
  - veel opnames! Na 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 24 uur

    AP – LL – schuine

Target: PREVENTIE HERNIA'S

- 1/Zoek op! en heelkundige **correctie**: **voor** PD
- 2/**Para** mediane exit site katheter
- 3/diepe cuff = **subfasciaal** (rectusspier)
- 4/tunnelisatie **nauw** (rectusspier)(laparosc)
- 5/**vroeg postop**: laxativum-hoestsiroop
- 6/best **> 2 weken wachten** met PD na katheter
  (zo nodig tijdelijk HD)

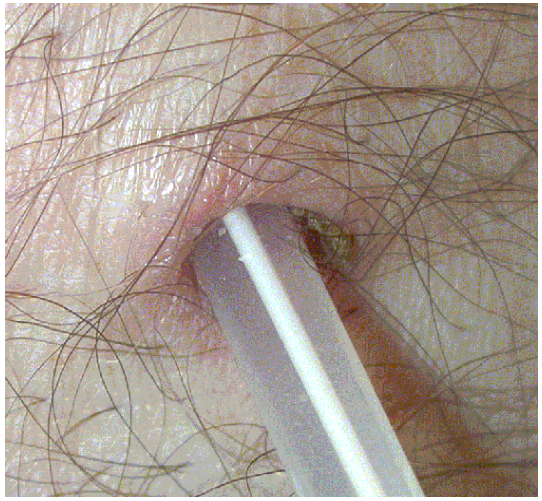
THERAPIE "PD- HERNIAE":

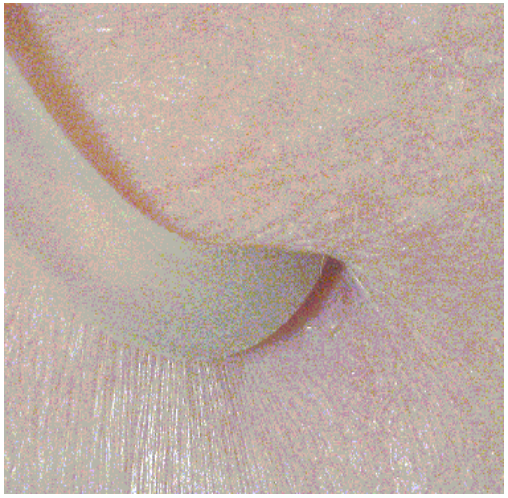
- 1/**heelkundige** correctie zo mogelijk
- 2/switch CAPD →**nachtelijke** cycler APD
- 3/paar maand switch: PD→ **HD**

Target: VERMIJDT:
PD - GERELATEERDE INFEKTIES

Verwikkelingen PD

- *« Exit site » infectie* (katheterpoort infectie)
  - Sympt: roodheid, pijn, vocht, etter
  - Behand: lokaal + algemeen (aangepaste ontsmetting + AB.)
  - **Contacteer PD centrum !**





Target:
PREVENTIE van EXIT SITE INFEKTIE:

- cfr: "**Perfecte plaatsing** PD katheter" +
- Eerste twee weken : geen **bad/stortbad**
- Staf aureus dragers (**neus**) opsporen en behandelen
- "Y"-set: **"flush before fill"**
- **Lokaal**: Gentamycine SO_4 0.1% huidcreme,
  Bactroban 2% zalf
- Preventie recurrente St.aureus exit inf:
  +**Rifampi** 300mg x 2/d -7dd /q3 md(AJKD '91)

"LICHTE "(=geen etter)
EXIT SITE INFEKTIE : THERAPIE:

- **Dagelijkse** lokale zorg :
- **Antiseptische oplossing**: chloorhexidine ; Isobetadine
- **geen occlusief verband**

MATIGE (+etter)
EXIT SITE INFEKTIE: THERAPIE

-**cultuur** !

-blind start : Cipro 2x500 mg (nooit + P-binders!)

-cfr AB gram: Claritro 2x250 - Fluclox 4x500 -
Amoxi 2x500 - Metronida 2x500 -
Trimetro/Sulfa 1x 80/400.

-als persist St.aureus: Rifampi 600+ Vanco IP
(oranje kontaktlenzen!)→katheter uit na 2 wk

-Pseud: Cipro 3 wk + IV/IP Cefta/Pipera/Meronem

-als + mondCandida: Flucona 200mg/2d

"ERGE" EXIT SITE INFEKTIE : THERAPIE

- Als na **3 weken** AB geen genezing: katheter uit !!!
- Als +**tunnel**infektie/abces(echo!): katheter uit !!!
- Zo cuff extrusie: **afscheren** cuff

PD- PERITONITIS: BEVORDERENDE FAKTOREN:

- 1/**aantal connecties** (CAPD>CCPD)
- 2/**glucose** > icodextrine (=toxisch voor neutrofiel macrofaag, perit mesotheelcel)
- 3/**aantal wissels** (uitspoelen van macrofagen; cytokines)
- 4/PD **katheter**: *uitwendig*: bakt. migratie
  inwendig ="biofilm" slijmlaag
- 5/**Intra abdom infectie** (glbl; colon; appendix; endoscopie met perforatie….)

PD PERITONITIS

- Symptomen:
- pijn abdomen,
- koorts,
- troebel dialysaat!

- **Contacteer PD centrum** !

- KO:
- -kloppijn ;loslaatpijn abd
- -hypotensief; schockerig
- -darmperistaltiek

PD PERITONITIS: DIAGNOSTIEK:

- **50ml** PDvocht→centrif→sediment in 5ml fys
- **Gram** kleuring! (toont ook schimmels!)
- D= > 100 cellen /ml (> 50 % PMN)
- **Amylase > 50** U/L: cave darmperforatie of acute pancreatitis
- **Cultuur** afwachten:

  Zo **meerdere** gram neg of als **Bacteroides** of zeer **erge** symptomen: CT scan ! (cave darmperforatie)

PD PERITONITIS :
"BLINDE" START AB-THERAPIE:

- **Vanco** IP (serumdal moet > 20 mcg/ml zijn)
- **+ Cipro** (of: Cefta; Carbapenem; Aztreonam)

- Ofwel **kontinu** in PD
- Ofwel in **één** PD zak **(> 6 uur** contacttijd)

PD PERITONITIS: GERICHTE AB (cfr AB-GRAM)

- **CNS**: Vanco
- **Strepto/Enterococ**: Ampi als Vanco resistent
  of Vanco of Linezolid
- **S Aureus**: 3 weken !!
  - -/MRSA: Vanco + Rifampi 600 mg/d - 1week
  - -/MSSA: Vanco of Cefazoline

- Gram neg: **Pseudomonas**: 3 weken!! : 2 AB:
  Cipro PO + Ceftazidime; Piperacilline IP

PD PERITONITIS : GERICHTE AB cfr AB - GRAM

- **Andere Gram neg**: 1 kiem:
  3 weken Cefta (best + tweede AB)
- **Meerdere Gram neg**:
  katheter uit! + Metronidazole + Ceftazidime
- **Mycobact**:
  Rifampi IP + INH PO (12 – 18 md!) +
  Pyrodixine + Pyrazinamide PO;
  Ofloxacine PO (3 md)

WANNEER VERWIJDEREN PD KATETER VOOR INFEKTIE REDEN?

- 1/**relapsing peritonitis**
- 2/Nog >1000 cellen/ml in effluens **na 3 dd** AB
- 3/Refractaire symptomen **na 5 dagen** AB
- 4/**schimmels**
- 5/**Faecale peritonitis**; of andere erge intra-abdominale infectie