

## Achtergrond richtlijn

# Behandeling (peritoneale dialyse)

**Reikwijdte** volwassenen met chronisch nierfalen stadium G5D - peritoneale dialyse

### Inhoud

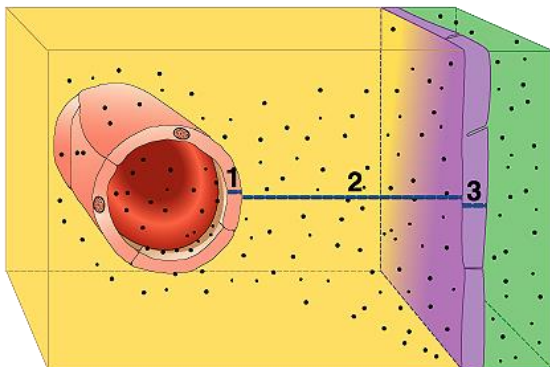
1. Dialysetechniek
2. Behandelvormen
3. Dialysevloeistof
4. Indicaties en contra-indicaties
5. Mogelijke complicaties
6. Literatuur

Peritoneale dialyse (PD) komt voor in twee behandelvormen: CAPD en APD. Bij PD wordt de buikholte als reservoir gebruikt voor de dialysevloeistof en fungeert het peritoneum als transportfilter. Op deze wijze worden afvalstoffen uit het lichaam gefilterd. De langzame, maar voortdurende ultrafiltratie en het relatieve behoud van de restfunctie van de nier, dragen bij aan een normale vullingsstatus. Bij slechte hartfunctie zullen minder snel acute bloeddrukdalingen optreden door het continue aspect van de behandeling. Mede door deze gecombineerde voordelen is de overleving in de eerste vier jaren van behandeling bij peritoneale dialyse beter dan bij hemodialyse (HD).<sup>[1]</sup> Er bestaan echter diverse contra-indicaties voor PD. Tevens is de langetermijnoverleving bij PD somberder, als gevolg van de verandering van het peritoneum, waardoor de filterfunctie na verloop van een aantal jaren meestal afneemt. Een overstap naar HD kan dan nodig zijn.

### 1. Dialysetechniek

Bij PD wordt de buikholte als reservoir voor de dialysevloeistof gebruikt en fungeert het buikvlies (peritoneum) als transportfilter. Het peritoneum is een ongeveer 2 m<sup>2</sup> groot dun vlies met veel kleine bloedvaatjes dicht aan de oppervlakte. De doorbloeding van het peritoneum neemt toe als er dialysevloeistof in de buik zit.

De peritoneale membraan waarover bij PD het transport verloopt, bestaat uit drie lagen: het capillaire endotheel, het peritoneale interstitium en het mesotheel.



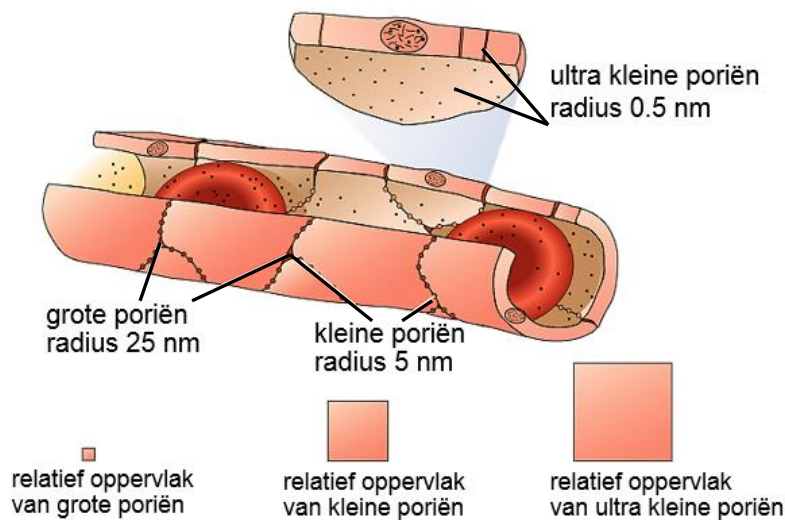
Figuur 1: Peritoneaal membraan bestaat uit drie lagen:  
1. het capillaire endotheel  
2. het interstitium  
3. het mesotheel

Voor PD is een directe verbinding met de buikholte nodig middels een permanente katheter. Dialysevloeistof wordt via deze katheter in de buikholte gebracht. Vervolgens bewegen uremische toxinen en opgeloste stoffen zich vanuit het capillaire bloed, door de semipermeabele membraan naar de dialysevloeistof. Watertransport gaat hoofdzakelijk via osmose. De beweging (het transport) van water en opgeloste stoffen door het peritoneale membraan is afhankelijk van de oppervlakte van de peritoneale capillairen en niet zozeer van de totale oppervlakte van het peritoneum.

De uitwisseling van opgeloste stoffen en water tussen de peritoneale microcirculatie en de buikholte vindt plaats door middel van diffusie en convectie (= transport samen met het oplosmiddel).

Het transport verloopt via 3 typen poriën in het endotheel van de bloedvatjes in het peritoneum:

- een klein aantal grote poriën,
- een groot aantal kleine poriën en
- een aantal intracellulaire poriën die alleen water doorlaten (aquaporinen of waterkanalen).



Figuur 2: Typen poriën in het endotheel van de bloedvatjes in het peritoneum

Het transport van kleinmoleculaire opgeloste stoffen verloopt hoofdzakelijk via de kleine poriën. De grote poriën zijn betrokken bij het transport van macromoleculen zoals serumeiwitten.

Bij PD vindt het transport van kleinmoleculaire opgeloste stoffen voornamelijk plaats door middel van diffusie. Naarmate het molecuulgewicht van de deeltjes toeneemt, gaat convectief transport een grotere rol spelen. De absorptie van macromoleculen vanuit de buikholte naar de circulatie verloopt lineair in de tijd, ongeacht de grootte of concentratie van de moleculen. <sup>[2]</sup>

Ultrafiltratie wordt bereikt via tegengestelde mechanismen. Vloeistoftransport in de richting van de buikholte wordt teweeggebracht door een osmotische drukgradiënt tussen het bloed en de dialysevloeistof.

Transcapillaire ultrafiltratiesnelheid is afhankelijk van:

- de hydrostatische drukgradiënt: wordt bepaald door het verschil tussen de druk in de peritoneale capillairen en de intraperitoneale druk en is bovendien afhankelijk van de lichaamshouding en het ingebrachte volume;

- de colloïd-osmotische drukgradiënt: wordt teweeggebracht door plasma-eiwitten en zorgt voor vloeistofstroming richting circulatie;
- de kristalloïd-osmotische drukgradiënt: wordt bepaald door het gebruikte osmotische agens (=werkzame stof), meestal glucose. Glucose is een zeer effectief osmotisch agens. Het osmotisch effect is het sterkst in de beginfase van een spoeling, en neemt af naarmate glucose wordt geabsorbeerd en, als gevolg daarvan, de osmotische gradiënt afneemt;
- de hydraulische permeabiliteit van het buikvlies en het effectieve oppervlak ervan.

Het transport van vrij water naar de buikholte verloopt via de ultrakleine poriën of aquaporinen. Deze zijn permeabel voor water, maar niet voor opgeloste stoffen. Het functioneren van deze waterkanalen kan tijdens een hypertone wisseling worden bepaald door middel van zogenaamde natrium-'sieving'. Natrium-sieving is gedefinieerd als de afname in de natriumconcentratie van de dialysevloeistof in de beginfase van een hypertone spoeling, als gevolg van de verdunning van het natrium met vrij water dat onder invloed van de osmotische drukgradiënt via de waterkanalen naar de buikholte wordt getransporteerd. [2]

## 2. Behandelvormen

Peritoneale dialysebehandelingen moeten iedere dag uitgevoerd worden, 7 dagen per week. Deze behandelingen vinden thuis plaats. Peritoneale dialysebehandeling komt voor in de vormen CAPD (Continue Ambulante Peritoneale Dialyse) en APD (Automatische Peritoneale Dialyse).

De behandelvorm, het aantal wisselingen per dag en de samenstelling van de PD-vloeistof hangt af van de volgende factoren:

- de grootte van het lichaam;
- de restnierfunctie;
- de hoeveelheid vocht die dagelijks verwijderd moet worden;
- de mate waarin de afvalstoffen uit het lichaam worden verwijderd;
- de werking van het peritoneum.

### 2.1 Continue Ambulante Peritoneale Dialyse (CAPD)

Bij CAPD wordt over 24 uur doorgaans vier wisselingen van dialysevloeistof toegepast. Drie wisselingen vinden overdag plaats, waarbij de dialysevloeistof ongeveer drie tot zes uur in de buikholte verblijft, gevolgd door een avondwisseling met een verblijftijd van ongeveer tien uur gedurende de nacht. De tijden zijn, binnen medisch verantwoorde marges, flexibel. CAPD is een ambulante behandeling, er geen machine voor nodig. Wisselen gebeurt met een wisselset: een zak met dialysevloeistof én een lege zak, die met slangen aan elkaar verbonden zijn. De vloeistof uit de buikholte stroomt in de lege zak. Als de buikholte leeg is, wordt de slang van de zak waar de vloeistof is ingelopen met een klem afgesloten. Meestal wordt er 2 liter spoelvloeistof in de buik gebracht, afhankelijk van lichaamsformaat.

Als bij de vier wisselingen overdag niet genoeg afvalstoffen verwijderd worden, kan een vijfde wisseling nodig zijn. Deze extra wisseling kan overdag gedaan worden of 's nachts, automatisch via een apparaat, dat lijkt op de machine die bij APD gebruikt wordt.

### 2.2 Automatische Peritoneale Dialyse (APD)

Bij APD worden vijf tot zes wisselingen over een periode van ongeveer acht tot tien uur uitgevoerd, gebruikmakend van een nauwkeurig in te stellen machine die regelt dat spoelvloeistof een aantal keren automatisch ververscht wordt. Op deze manier is het mogelijk om 's nachts de wisselingen uit te voeren, waarbij eventueel overdag nog een bepaalde hoeveelheid dialysevloeistof in de buik aanwezig kan zijn. Deze vloeistof loopt 's avonds via de machine weer uit. APD wordt in de praktijk ook wel CCPD (Continue Cyclische Peritoneale Dialyse) genoemd.

De keuze tussen CAPD of APD hangt niet alleen af van de voorkeur van de patiënt, maar ook van de eigenschappen van het peritoneum. Deze eigenschappen kunnen zodanig zijn dat het onttrekken van vocht en het verwijderen van afvalstoffen beter gaat als de vloeistof langere tijd in de buik verblijft (CAPD) of juist als de vloeistof korte tijd in de buikholtte verblijft (APD). Deze eigenschappen worden met de een PET-test in kaart gebracht (zie 5.1).

### 3. Dialysevloeistof

#### 3.1 Samenstelling dialysevloeistof

Dialysevloeistof bevat natrium, chloride, calcium, magnesium en lactaat of bicarbonaat en een variabele concentratie glucose. De concentratie opgeloste stoffen kan per fabrikant verschillen, maar de meeste oplossingen bevatten:

Natrium	132-134 mmol/L (mEq/L)
Calcium	1.75 mmol/L (3,5 mEq/L) of 1.0-1.25 mmol/L (2.0-2.5 mEq/L)
Magnesium	0.25 – 0.75 mMol/L
Buffer: Lactaat of Bicarbonaat	0 – 40 mmol/L 0 – 39 mmol/L
pH	5.5 – 7.4
Osmotisch agens	

Tabel 1. Biochemische eisen voor dialysevloeistof

#### 3.2 Zuurgraad

De pH van de traditionele oplossingen op lactaatbasis is doorgaans 5.5. Deze waarde wordt gekozen om karamellisering tijdens de hittesterilisatie te voorkomen. Een lage pH van de PD-oplossing kan bij sommige patiënten pijn veroorzaken en schadelijk zijn voor het peritoneum. Oplossingen op basis van bicarbonaat kunnen pijn of een onaangenaam gevoel tijdens het inlopen verminderen.

#### 3.3 Osmotische agentia van de dialysevloeistoffen

Er zijn drie verschillende agentia: glucose, icodextrine en aminozuren.

##### 3.3.1 Glucoseoplossingen

Glucoseoplossingen zijn verkrijgbaar in 13.6, 2.25 en 38.6 g/L (equivalent aan 15, 23 en 42.5 g/L). De osmolariteit van deze oplossingen varieert van 345 tot 484 mOsm/L.<sup>[2]</sup>

De verwachte vloeistofverwijdering

- 1.36% resp. 1.5% glucose = weinig of geen UF
- 2.27% resp. 2.3% glucose = 200-500 ml
- 3.86% resp. 4.25% glucose = 500-1200 ml

De feitelijke ultrafiltratie hangt echter af van de snelheid van het peritoneale transport en de verblijfstijd.<sup>[2]</sup>

Nadeel van de hogere glucoseconcentraties is de hogere glucoseopname en de daarmee gepaard gaande veranderingen in de stofwisseling en het risico op meer beschadigingen van het peritoneale membraan op lange termijn. Dialyserenden met diabetes mellitus zullen bij aanvang van de PD-behandeling vaker glucosedagcurves moeten bijhouden om te beoordelen of gebruik van orale antidiabetica of insuline verhoogd moet worden.

### 3.3.2 Icodextrine

Icodextrine is een glucosepolymeer, verkrijgbaar als 7.5% oplossing. Deze stof passeert, in tegenstelling tot 'monomeer' glucose, het peritoneum niet of nauwelijks, waardoor een osmotische gradiënt langer gehandhaafd kan blijven en de ultrafiltratieduur verlengd kan worden. Bij CAPD-patiënten wordt icodextrine bij voorkeur tijdens de langste, nachtelijke verblijftijd gebruikt en bij APD-patiënten voor de lange verblijftijd overdag. <sup>[2]</sup> Met icodextrine kan een ultrafiltratie worden bereikt die even goed is als die van 4.25% glucose. <sup>[4]</sup>

### 3.3.3 Amino-zuren

Amino-zuren kunnen in plaats van dextrose worden gebruikt om de blootstelling van patiënten aan glucose te verminderen. De ultrafiltratie die met deze oplossing wordt bereikt, is gelijk aan die van 1,5% glucoseoplossing. Bovendien kan deze als voedingssupplement dienen, aangezien een aanzienlijk deel van de amino-zuren tijdens de verblijftijd van 4 tot 6 uur geabsorbeerd wordt. Deze oplossing bevat geen glucose. PD-patiënten met diabetes mellitus of patiënten met obesitas kunnen er baat bij hebben. <sup>[2]</sup>

Uit twee grote internationale multicenter onderzoeken blijkt dat PD met een vloeistof met minder glucose gunstig is voor patiënten met Diabetes Mellitus. Naast positief effect op het bloedglucosegehalte, is ook positief effect op het lipidspectrum aangetoond in de IMPENDIA en EDEN studies. De IMPENDIA en EDEN studies zijn gerandomiseerde gecontroleerde studies onder 251 volwassen PD-patiënten in 55 centra in 11 landen op 4 continenten. Binnen deze studies werden de effecten van een laag glucose PD-regime op metabole factoren geëvalueerd over een periode van 6 maanden. In beide onderzoeken samen werden 124 patiënten op een laag-glucose vloeistof behandeld. Ze gebruikten daarbij 's nachts Extraneal (icodextrine 7.5%) en deden overdag één wisseling met Nutrineal (PD4 1.1% amino-zuren) en een andere dialysevloeistof zonder glucose. Deelnemers aan IMPENDIA gebruikten voor de overige wisselingen overdag als glucosehoudende vloeistof Physioneal en deelnemers aan EDEN gebruikten Dianeal. Een controlegroep van 127 patiënten gebruikte alleen Dianeal en had dus de hele dag glucosehoudende dialysevloeistof in de buikholte. De resultaten toonden een statistisch significante vermindering van het HbA1c in de interventiegroep van 7,7 naar 7,2% (61 mmol/l naar 55 mmol/l). Het HbA1c bleef ongewijzigd in de controlegroep. Tevens werden in de interventiegroep significante reducties gezien van lipideparameters waaronder triglyceriden (0,7mmol/l daling), VLDL-cholesterol (0,3 mmol/l afname) en apolipoproteïne B. <sup>[3]</sup>

## 4. Indicaties en contra-indicaties

De belangrijkste reden dat patiënten voor PD kiezen, is dat de behandeling betrekkelijk eenvoudig thuis is uit te voeren. Dit geeft naast een grote eigen verantwoordelijkheid ook een gevoel van vrijheid. Medische indicaties zijn dat bij slechte hartfunctie minder snel acute bloeddrukdalingen optreden dan bij HD door het continue aspect van de behandeling. Ook bij patiënten met veel dorstgevoel of die bekend zijn met hoge IDWG (Interdialytic Weight Gain) kan PD uitkomst bieden, doordat er 24 uur per dag vocht onttrokken kan worden. Andere indicaties zijn prikangst, de onmogelijkheid om een goede toegang tot de bloedbaan aan te leggen of een vorm van bloedingsneiging. <sup>[4]</sup>

Contra-indicaties voor PD kunnen zijn dat het peritoneum zelf ongeschikt is door aanwezigheid van uitgebreide adhesie, fibrose of maligniteit. Ook de aanwezigheid van een colostoma of ileostoma kan een contra-indicatie vormen, evenals co-morbiditeiten zoals ernstige divertikelaandoening van het colon, abdominale hernia of ernstige neurologische ziekte. Naast medische contra-indicaties kunnen ook hygiënische omstandigheden of psychosociale problematiek de keuze voor PD in de weg staan. <sup>[2]</sup>

## 5. Mogelijke complicaties

Peritonitis, huidpoort- en tunnelinfecties zijn de meest voorkomende infecties bij PD. Peritonitis, een ontsteking van het peritoneum, zijn vaak het gevolg van besmetting tijdens het wisselen en infectie van de huidpoort. De incidentie is het hoogst onder patiënten met diabetes mellitus. Peritonitis is een belangrijke oorzaak van ziekenhuisopname en kan zelfs verband houden met mortaliteit. In 60-90% van de gevallen wordt peritonitis genezen met antibiotica. <sup>[2]</sup>

Scleroserende peritonitis (*Encapsulating Peritoneal Sclerosis* of EPS) wordt beschouwd als een bekende, zeldzame complicatie bij peritoneale dialyse, welke een fatale afloop kan hebben. Hierbij is een overstap naar hemodialyse noodzakelijk.

Bij circa een derde van de PD-patiënten die langer worden behandeld met dialysevloeistoffen, ontstaan functionele veranderingen die geassocieerd kunnen zijn met morfologische afwijkingen van het peritoneale membraan. Een van de eerste tekenen van membraandisfunctie is het optreden van ultrafiltratiefalen (UFF). Bij UFF neemt de filterfunctie af, waardoor afvalstoffen en overtollig vocht minder gemakkelijk naar de spoelvloeistof stromen. Hierdoor ontstaat een toegenomen risico op overvulling met daardoor een toename van het cardiovasculaire risico. Tevens neemt door UFF het gebruik van PD-vloeistoffen met een hogere glucoseconcentratie toe, hetgeen weer negatieve effecten heeft op de peritoneale membraan. Op deze wijze ontstaat een negatieve vicieuze cirkel. Het is daarom van belang om in een vroeg stadium UFF op te sporen, zodat in een vroeger stadium de therapie kan worden aangepast om negatieve gevolgen op lange termijn te voorkomen.

Volgens de International Society of Peritoneal Dialysis (ISPD) kan UFF worden samengevat als de 3 x 4 regel: minder dan 400 ml netto ultrafiltratie na een verblijf van 4 uur in de buikholte van een 4% (3.86% of 4.25%) glucose dialysevloeistof. <sup>[1]</sup>

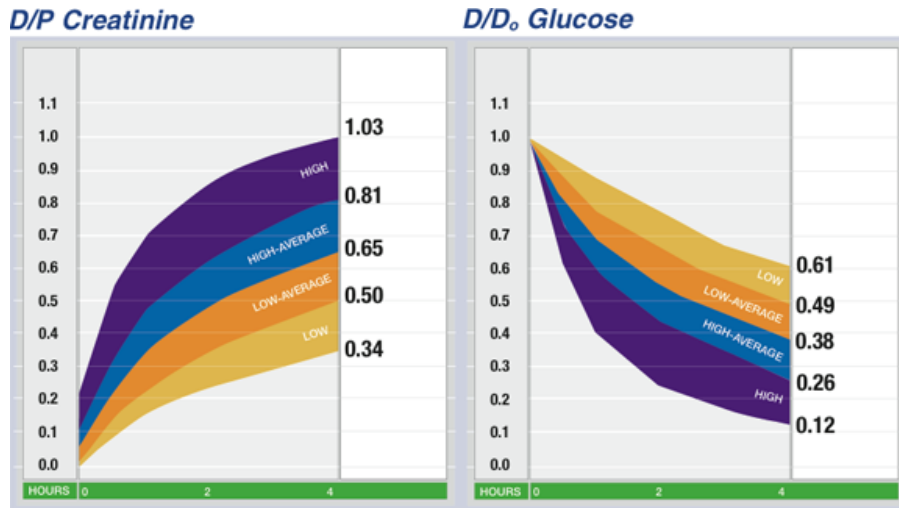
### 5.1 Peritoneal Equilibration Test (PET)

Meting van de peritoneale membraanfunctie dient deel uit te maken van de behandeling. De frequentie is minimaal 1x per jaar, zo nodig vaker op indicatie. <sup>[1]</sup>

Naast het meten van klinisch belangrijk ultrafiltratiefalen, kan via de PET tevens informatie verkregen worden over het eerder genoemde natrium-sieving.

De PET test geeft informatie over het transport van creatinine, ureum, natrium en glucose over de peritoneale membraan.

Op basis van de resultaten worden de patiënten ingedeeld in 4 groepen: hoge, hoog-gemiddelde, laag-gemiddelde en lage transporters. Omdat bij hoge transporters het transport van opgeloste stoffen, waaronder het osmotische agens glucose, snel verloopt, is bij dezelfde verblijfstijd het netto ultrafiltratievolume bij deze patiënten kleiner (en de klaring van opgeloste stoffen lager) dan bij lage transporters. Door vaker met korte verblijfstijden te wisselen kan uiteindelijk wel een redelijk UF volume bereikt wordt. <sup>[2]</sup>



Membrane Transport Type	4-hour D/P Creatinine
HIGH	.82 – 1.03
HIGH-AVERAGE	.65 – .81
LOW-AVERAGE	.50 – .64
LOW	.34 – .49

Figuur 3: PET test

D/P Creatinine =  
 Corrected Dialysate Creatinine Concentration at 0-hr, 2-hr, 4-hr Dwell  
 Plasma Creatinine Concentration at 2-hr Dwell

D/D<sub>0</sub> Glucose =  
 Dialysate Glucose Concentration at 2-hr and 4-hr Dwell  
 Dialysate Glucose Concentration at 0-hr Dwell

## 6. Literatuur

1. Nederlandse federatie voor Nefrologie (NfN), Kwaliteitscommissie. (2009). *Richtlijn Monitoring adequaatheid en membraanfunctie bij peritoneale dialyse*. Geraadpleegd op 2 februari 2015, van <http://www.nefro.nl/home/richtlijnen/richtlijnen/monitoring-adequaatheid-en-membraanfunctie-bij-pd-2009?objectSynopsis=NYEejTw7JyN9kuOSMchyZg#r9hiOwalhBAE-AJb4QP4RQ>
2. Riemann, A. & Cruz Casal, M. (Red). (2010). Peritoneale Dialyse. Een gids voor de klinische praktijk. European Dialysis and Transplantation Nurses association / European Renal care Association (EDTNA/ERCA).
3. Sniderman, A.D., Sloand, J.A., Li, P.K., Story, K. & Bargman, J.M. (2014). Influence of a low-glucose peritoneal dialysis on serum lipids and apolipoproteins in the IMPENDIA/EDEN trials. *Journal of Clinical Lipidology*, 8(4), 441-447. doi: 10.1016/j.jacl.2014.03.00
4. Struijk, D.G., Riemann, A & Koornstra, L.M. (2011). Peritoneale Dialyse. In H.P. de Bruin-Heil, E.P.M ter Horst-Kerkhof, H. Boldewijn & M.G Koopman (Red.). *Leerboek dialyseverpleegkunde*. Amsterdam: Reed Business.