



**Let op: Deze richtlijn is geldig op de datum van afdruk. Raadpleeg steeds de meest recente versie via het officiële platform op de NfN website**

PDF gemaakt op: 21-06-26 02:40

Initiatiefnemer: NfN

Autorisatiedatum:

Geautoriseerd door:

Richtlijninformatie

Verantwoording

## Onderwerp

Deze richtlijn dient ter vervanging van de in 2018 verschenen NFN richtlijn 'Peritoneale dialyse effectiviteit en monitoring membraanfunctie bij PD'. De ISPD heeft recent over deze twee onderwerpen twee aparte guidelines uitgebracht:

- [ISPD recommendations for the evaluation of peritoneal membrane dysfunction in adults: Classification, measurement, interpretation and rationale for intervention van Morelle et al 2021](#) [1].
- [ISPD practice recommendations: Prescribing high-quality goal-directed peritoneal dialysis van Brown et al 2020](#) [2].

Deze 2 onderwerpen zullen in 2 aparte NFN richtlijnen besproken worden.

In deze richtlijn zal het onderwerp 'Evaluatie van de peritoneale membraanfunctie' besproken worden. De voornaamste aanbevelingen van de ISPD zijn in deze NFN richtlijn vertaald naar praktische adviezen. Voor meer achtergrondinformatie verwijzen wij naar de ISPD guideline.

De ISPD geeft adviezen weer met een level of evidence volgens het GRADE systeem:

- 'We recommend' (level 1) en 'We suggest' (level 2).

Daarbij wordt een mate van 'certainty' gegeven;

- A (high certainty), B (moderate certainty), C (low certainty) en D (very low certainty).

Adviezen met een lage certainty evidence (2C of 2D) worden beschreven als 'Practice points'.

### Belangrijkste wijzigingen t.o.v. de vorige richtlijn 'Peritoneale dialyse effectiviteit en monitoring membraanfunctie bij PD'

In deze richtlijn is de nadruk gelegd op de evaluatie van de peritoneale membraanfunctie en de praktische consequenties hiervan in de klinische praktijk, zoals in overzicht weergegeven in figuur 1. Hiermee wordt er met het bepalen van de  $D/P_{\text{kreatinine}}$  de ultrafiltratie capaciteit en de natrium sieving/dip dieper ingegaan op de evaluatie van de peritoneale membraanfunctie dan in de vorige richtlijn het geval was.

Daarnaast zijn er enkele verschillen in aanbevelingen tussen deze en de vorige richtlijn:

- Er wordt niet meer aangeraden om routinematig jaarlijks een peritoneale equilibratie test (PET) te verrichten. In plaats daarvan wordt geadviseerd deze op indicatie te doen, zie voor indicaties figuur 1.
- Er wordt nu aangeraden om de natrium sieving/dip te bepalen.
- De Kt/V wordt in deze richtlijn niet besproken, maar zal besproken worden in de nog te verschijnen richtlijn gebaseerd op de ISPD guideline '[ISPD practice recommendations: Prescribing high-quality goal-directed peritoneal dialysis van Brown et al 2020](#)' [2].
- Bij het uitvoeren van de PET wordt niet meer aangeraden om de buikholte na 60 minuten helemaal leeg te laten lopen, maar enkel om een monster te nemen om de natrium sieving/dip te bepalen. Het netto ultrafiltratie volume wordt na 4 uur bepaald.

# Samenstelling werkgroep

## Auteurs

Drs. T. IJzermans, Ties.ijzermans@radboudumc.nl

Dr. A.C. Abrahams, A.C.Abrahams@umcutrecht.nl

Dr. C.W.H. de Fijter, C.W.H.deFijter@olvg.nl

Dr. A.L.H.J. Aarnoudse, albert-jan.aarnoudse@catharinaziekenhuis.nl

## Verantwoordelijk lid van de Richtlijnencommissie NFN:

Dr. A.L.H.J. Aarnoudse, albert-jan.aarnoudse@catharinaziekenhuis.nl

## Belangenverklaringen

Geen belangenverstrengeling.

## Samenvatting

### Overzicht van alle aanbevelingen

#### Hoofdstuk 1. Redenen om peritoneale membraanfunctie te meten

- Door het meten van de peritoneale membraanfunctie kan de behandeling met peritoneale dialyse (PD) geïndividualiseerd en geoptimaliseerd worden. (Practice point)
- Snel peritoneaal transport is geassocieerd met negatieve uitkomsten, i.e. mortaliteit, ziekenhuisopname en PD techniekfalen. (Graad 1A)
- Door het herhaaldelijk meten van de peritoneale membraanfunctie kan deze in de tijd vervolgd worden en kan er een inschatting gemaakt worden van de veranderingen die optreden in de peritoneale membraan ten gevolge van de behandeling met PD. Hiermee kan onder andere een inschatting worden gemaakt van het risico op encapsulerende peritoneale sclerose (EPS). (Practice point)

#### Hoofdstuk 2. Wanneer dient de peritoneale membraanfunctie gemeten te worden

- De richtlijncommissie adviseert om de peritoneale membraanfunctie 6 tot 12 weken na start van de behandeling met PD te meten. (Graad 1A)
- De peritoneale membraanfunctie dient daarna op indicatie (zie figuur 1) te worden gecontroleerd. Er is geen bewezen meerwaarde van routinematige controle van de peritoneale membraanfunctie. Echter zijn er verscheidene argumenten waarom centra er toch voor kunnen kiezen om routinematig een PET uit te voeren. (Practice point)
- Na langdurige behandeling met PD (> 3 jaar) wordt wel geadviseerd om jaarlijks de peritoneale membraanfunctie te meten. (Practice point)

#### Hoofdstuk 3. Hoe wordt de peritoneale membraanfunctie gemeten

- De richtlijncommissie adviseert om de peritoneale membraanfunctie te meten met een standaard 4-uurs peritoneale equilibratie test (PET) gebruikmakend van 2 liter PD vloeistof die 3,86% of 4,25% glucose bevat. (Practice point)
- Na 4 uur dient het netto UF volume te worden gemeten. Dit is een maat voor de UF capaciteit van de peritoneale membraan. (Practice point)
- Na 4 uur dient ook de concentratie kreatinine in het dialysaat te worden gemeten en te worden gedeeld door de plasmaconcentratie kreatinine (i.e.  $D/P_{\text{kreatinine}}$ ). Deze ratio is een maat voor de snelheid van deeltjes transport

plasmaconcentratie in creatinine (i.e.  $D/P_{\text{creatinine}}$ ). Deze ratio is een maat voor de snelheid van geërges transport over de peritoneale membraan. (Practice point)

- De richtlijncommissie adviseert om ook de natrium sieving/dip na 1 uur te meten. Dit geeft informatie over het vrij watertransport (free water transport, FWT) over de peritoneale membraan. (Graad 2B)
- Er is onvoldoende bewijs voor het gebruik van andere parameters om de peritoneale membraanfunctie te meten, zoals CA-125, en dit wordt daarom niet aanbevolen. (Practice point)

#### Hoofdstuk 4. Interpretatie van de resultaten van de peritoneale membraanfunctiemetingen

- Bij de interpretatie van de resultaten van de peritoneale equilibratie test (PET) moet gekeken worden naar het netto UF volume, de  $D/P_{\text{creatinine}}$  en de natrium sieving/dip. (Practice point)

##### *Netto UF volume*

- Als na 4 uur het netto UF volume < 400 ml bedraagt bij gebruik van PD vloeistof die 3,86% of 4,25% glucose bevat is er sprake van een verminderde UF capaciteit van de peritoneale membraan. (Graad 1B)
- Het is belangrijk om andere oorzaken van een verminderd netto UF volume dan een verminderde UF capaciteit van de peritoneale membraan te overwegen. (Practice point)

##### *Dialysaat-plasma ratio creatinine*

- Als na 4 uur de  $D/P_{\text{creatinine}} > 0,65$  is, is er sprake van snel peritoneaal transport.
- De snelheid van het peritoneaal transport neemt toe bij langdurige behandeling met PD. (Graad 1B)

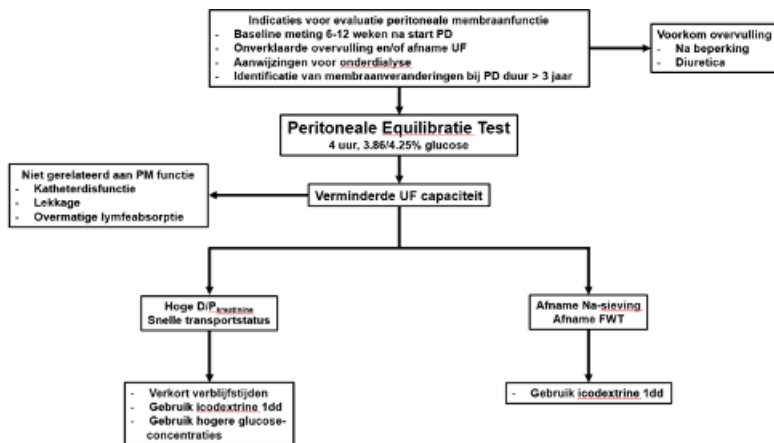
##### *Natrium sieving/dip*

- Een progressieve daling van de natrium sieving/dip is een betere voorspeller van een verminderde UF capaciteit dan een snelle peritoneale transportstatus. (Practice point)
- Een progressieve daling van de natrium sieving/dip is een voorspeller voor EPS. Een natrium sieving  $\leq 5$  mmol/L of een natrium sieving ratio < 0,03 is geassocieerd met een verhoogd risico op EPS. (Graad 2B)

#### Hoofdstuk 5. Klinische implicaties

- Bij een verminderde UF capaciteit dienen patiënten een natrium- en vochtbeperking te krijgen en dient de dosering van diuretica zo mogelijk te worden opgehoogd. (Practice point)
- Een verminderde UF capaciteit wordt veroorzaakt door snel peritoneaal transport en/of door een verminderd FWT. Het is daarom belangrijk om op basis van deze uitslagen het PD voorschrift aan te passen. (Practice point)
- Bij een snelle peritoneale transportstatus dient de verblijfsduur verkort te worden, icodextrine toegevoegd te worden en/of een PD vloeistof die een hogere glucose concentratie bevat te worden gebruikt. (Graad 1A)
- Met automatische peritoneale dialyse (APD) is de verblijfsduur korter en APD zou derhalve de voorkeur kunnen hebben bij patiënten met een snelle peritoneale transportstatus. Bij een peritoneale transportsnelheid < 0,5 een PD schema met een langere verblijfsduur, bijvoorbeeld met continue ambulante peritoneale dialyse (CAPD), de voorkeur kunnen hebben. (Practice point)
- Van icodextrine is aangetoond dat het bij patiënten met een snelle peritoneale transportstatus de UF capaciteit vergroot en overvulling voorkomt. (Graad 1A)
- Langdurig gebruik van PD vloeistof met een hogere glucoseconcentratie leidt tot schade aan de peritoneale membraan en dient daarom als laatste maatregel toegepast te worden. (Graad 1B)
- Icodextrine verhoogt UF via de kleine poriën en kan dus laagdrempelig overwogen worden bij een verminderde FWT. (Practice point)
- Een natrium sieving/dip  $\leq 5$  mmol/L of een natrium sieving/dip ratio < 0,03 is geassocieerd met een verhoogd

risico op EPS. Echter het absolute risico op EPS is in Nederland erg klein. Het is daarom bij behandeling met PD > 3 jaar belangrijk om een inschatting te maken van het risico op EPS en op basis van individuele patiëntkenmerken en in overleg met de patiënt de eventuele consequenties te bespreken. (Practice point)



Figuur 1. Overzicht van de adviezen in deze richtlijn.

Afkortingen; PD = peritoneale dialyse, UF = ultrafiltratie, Na = natrium, PM = peritoneale membraan, D/P dialysaat : plasma, FWT = vrije waterklaring.

## Algemeen

### Hoofdstuk 1. Redenen om de peritoneale membraanfunctie te meten

- Door het meten van de peritoneale membraanfunctie kan de behandeling met peritoneale dialyse (PD) geïndividualiseerd en geoptimaliseerd worden. (Practice point)
- Snel peritoneaal transport is geassocieerd met negatieve uitkomsten, i.e. mortaliteit, ziekenhuisopname en PD techniekfalen. (Graad 1A)
- Door het herhaaldelijk meten van de peritoneale membraanfunctie kan deze in de tijd vervolgd worden en kan er een inschatting gemaakt worden van de veranderingen die optreden in de peritoneale membraan ten gevolge van de behandeling met PD. Hiermee kan onder andere een inschatting worden gemaakt van het risico op encapsulerende peritoneale sclerose (EPS). (Practice point)

#### Onderbouwing

Peritoneale membraanfunctie wordt gedefinieerd als de capaciteit van de peritoneale membraan tot transport van kleine deeltjes en ultrafiltratie (UF) ten behoeve van peritoneale dialyse (PD).

De capaciteit van de peritoneale membraan om kleine deeltjes te transporteren wordt berekend door de dialysaat-plasma ratio van kreatinine ( $D/P_{\text{kreatinine}}$ ) te berekenen. Uit cohortstudies is gebleken dat de gemiddelde  $D/P_{\text{kreatinine}}$  varieert van 0,62-0,73 [3-8]. Als de  $D/P_{\text{kreatinine}}$  groter is dan het gemiddelde van de populatie is er sprake van snel peritoneaal transport. De richtlijncommissie adviseert om hiervoor als afkappunt 0,65 te gebruiken. Uit de grootste cohortstudie naar  $D/P_{\text{kreatinine}}$  bleek dat een  $D/P_{\text{kreatinine}} > 0,65$  geassocieerd was met negatieve uitkomsten en dus klinisch relevant [8]. Als de  $D/P_{\text{kreatinine}}$  kleiner is dan het gemiddelde van 0,65 is er geen sprake van snel peritoneaal transport. In de ISPD guideline wordt overigens niet meer gesproken over langzaam peritoneaal transport.

De UF capaciteit wordt bepaald door de netto UF gedurende een 4-uurs peritoneale equilibratie test (PET). Dit UF volume hoort > 400 ml te zijn bij gebruik van PD vloeistof die 3,86% of 4,25% glucose bevat [6, 9, 10]. Deze oplossingen bevatten respectievelijk 214 en 236 mmol/L glucose.

Het vrije watertransport (FWT) over de peritoneale membraan tenslotte kan indirect bepaald worden door de natrium sieving/dip te berekenen. Natrium sieving/dip is de daling in de concentratie van natrium in het dialysaat na 1 uur die optreedt doordat er deeltjesvrij watertransport plaatsvindt over de aquaporine-1 kanalen van de peritoneale membraan.

Het meten van de peritoneale membraanfunctie is om een aantal redenen van belang.

Ten eerste kan door het meten van de peritoneale membraanfunctie de behandeling met PD geïndividualiseerd en daarmee geoptimaliseerd worden. Zo kan de peritoneale transportsnelheid meegenomen worden in de keuze voor continue ambulante peritoneale dialyse (CAPD) of automatische peritoneale dialyse (APD). Ook kan er op basis van de peritoneale membraanfunctie gekozen worden voor icodextrine, in plaats van het ophogen van de glucoseconcentratie (zie ook hoofdstuk 5 'Klinische implicaties van de PET').

Ten tweede is snel peritoneaal transport geassocieerd met negatieve uitkomsten.

Snel peritoneaal transport is geassocieerd met een verhoogd risico op mortaliteit (RR 1,15) en een toename van het aantal ziekenhuisopnames (HR 1,05, voor elke 0,1 hogere D/P<sub>creatinine</sub>) [4, 11-13]. Het belangrijkste mechanisme hiervoor lijkt een verminderde UF capaciteit en een toename van vochtreabsorptie met als resultaat een positieve vochtbalans [14, 15].

Snel peritoneaal transport is mogelijk ook geassocieerd met een verhoogd risico op PD techniekfalen (RR 1,18) [12].

Tenslotte kan een verandering in de peritoneale membraanfunctie een inschatting geven van de veranderingen die optreden in de peritoneale membraan ten gevolge van de behandeling met PD. Hiermee kan onder andere een inschatting worden gemaakt van het risico op encapsulerende peritoneale sclerose (EPS).

Bovenstaande punten zullen in de rest van de richtlijn verder besproken worden.

## Hoofdstuk 2. Wanneer dient de peritoneale membraanfunctie gemeten te worden

- De richtlijncommissie adviseert om de peritoneale membraanfunctie 6 tot 12 weken na start van de behandeling met PD te meten. (Graad 1A)
- De peritoneale membraanfunctie dient daarna op indicatie (zie figuur 1) te worden gecontroleerd. Er is geen bewezen meerwaarde van routinematige controle van de peritoneale membraanfunctie. Echter zijn er verscheidene argumenten waarom centra er toch voor kunnen kiezen om routinematig een PET uit te voeren. (Practice point)
- Na langdurige behandeling met PD (> 3 jaar) wordt wel geadviseerd om jaarlijks de peritoneale membraanfunctie te meten. (Practice point)

### Onderbouwing

De richtlijncommissie adviseert om de peritoneale membraanfunctie te meten 6 tot 12 weken na start van de behandeling met PD. De reden hiervoor is dat in de eerste weken na start van de behandeling met PD nog veel veranderingen optreden in de peritoneale membraan(functie) waardoor een meting binnen 6 weken na start PD niet betrouwbaar is. [5, 16, 17] Een te vroege meting van de peritoneale membraanfunctie geeft een overschatting van het aantal patiënten met een snelle peritoneale transportstatus.

Daarnaast adviseert de richtlijncommissie thans om de peritoneale membraanfunctie alleen op indicatie te meten. Dit is conform de ISPD guideline. Hiermee wordt het advies, dat in de vorige richtlijn 'Peritoneale dialyse effectiviteit en monitoring membraanfunctie bij PD' uit 2018 stond, om dit jaarlijks te herhalen verlaten. Er zijn namelijk geen studies die aantonen dat dit meerwaarde heeft ten opzichte van het meten op indicatie. Daarbij heeft de uitslag van een PET in de eerste jaren meestal geen klinische consequenties als er geen klinisch probleem is. Tenslotte zijn kosten en een tekort aan verpleegkundigen redenen om niet standaard een PET te adviseren.

Het staat centra echter vrij om de peritoneale membraanfunctie routinematig (bijvoorbeeld jaarlijks) te meten als hier op basis van individuele kenmerken van het centrum reden toe zijn. Zo kan het routinematig uitvoeren van de PET overwogen worden om de ervaring bij dokters en verpleegkundigen te behouden of om het verloop van de peritoneale membraanfunctie te vervolgen en het peritoneale dialyse voorschrift te optimaliseren. Ook wordt de jaarlijkse PET door verscheidene centra als evaluatiemoment gebruikt.

Indicaties voor het evalueren van de peritoneale membraanfunctie staan vermeld in figuur 1.

Het gaat hierbij met name om klinische situaties, zoals onverklaarde overvulling al dan niet in combinatie met een afname in het UF volume of aanwijzingen voor onderdialyse (klinisch of biochemisch). In zulke situaties kan evaluatie van de peritoneale membraanfunctie informatie geven hoe het PD voorschrift het beste aangepast kan worden.

De richtlijncommissie adviseert verder om na langdurige behandeling met PD (> 3 jaar) te overwegen de peritoneale membraanfunctie jaarlijks te meten om een inschatting te kunnen maken van de veranderingen die zijn opgetreden in de peritoneale membraan. Langdurige blootstelling aan PD vloeistoffen kan inflammatie en progressieve schade aan de peritoneale membraan veroorzaken. Hierbij treden veranderingen op (i.e. fibrose, neoangiogenese en vasculopathie), die geassocieerd zijn met het ontstaan van een verminderde UF capaciteit, snel peritoneaal transport, afname van vrij watertransport (free water transport, FWT), en een risico op EPS. [18-23]

### Hoofdstuk 3. Hoe wordt de peritoneale membraanfunctie gemeten

- De richtlijncommissie adviseert om de peritoneale membraanfunctie te meten met een standaard 4-uurs peritoneale equilibratie test (PET) gebruikmakend van 2 liter PD vloeistof die 3,86% of 4,25% glucose bevat. (Practice point)
- Na 4 uur dient het netto UF volume te worden gemeten. Dit is een maat voor de UF capaciteit van de peritoneale membraan. (Practice point)
- Na 4 uur dient ook de concentratie kreatinine in het dialysaat te worden gemeten en te worden gedeeld door de plasmaconcentratie kreatinine (i.e.  $D/P_{\text{kreatinine}}$ ). Deze ratio is een maat voor de snelheid van deeltjes transport over de peritoneale membraan. (Practice point)
- De richtlijncommissie adviseert om ook de natrium sieving/dip na 1 uur te meten. Dit geeft informatie over het vrij watertransport (free water transport, FWT) over de peritoneale membraan. (Graad 2B)
- Er is onvoldoende bewijs voor het gebruik van andere parameters om de peritoneale membraanfunctie te meten, zoals CA-125, en dit wordt daarom niet aanbevolen. (Practice point)

#### Onderbouwing

De richtlijncommissie adviseert om de peritoneale membraanfunctie te meten met een standaard 4-uurs peritoneale equilibratie test. (PET)[3] Alternatieve methodes om de PET uit te voeren zijn mogelijk, maar zijn arbeids- en tijdsintensief en dit wordt daarom niet aangeraden voor de klinische praktijk. Zie bijlage 1 voor een uitgebreide beschrijving van de uitvoering van de standaard 4-uurs PET, inclusief de berekening van de natrium sieving/dip.

De richtlijncommissie adviseert om de PET uit te voeren met PD vloeistof die 3,86% of 4,25% glucose bevat, met name omdat hiermee de natrium sieving/dip kan worden berekend zoals wordt geadviseerd in deze richtlijn. Ook kan met PD vloeistof die glucose 3,86% of 4,25% bevat de maximale UF capaciteit bepaald worden. Als alternatief kan ook gekozen worden voor PD vloeistof die 2,27% of 2,3% glucose bevat. Er kan dan echter geen natrium sieving/dip en/of maximale UF capaciteit worden berekend. Ook is er voor die vloeistoffen geen afkapwaarde bekend voor een verminderde UF capaciteit.

Om de PET zoveel mogelijk te standaardiseren wordt geadviseerd om 2 liter PD vloeistof in te laten lopen. Op individuele basis kan ervoor worden gekozen om de PET met een kleiner volume van 1,5 liter te verrichten, zoals bij patiënten die een groter volume niet verdragen.

Na 4 uur dient het netto UF volume te worden gemeten. Dit is het verschil tussen het uitloopvolume na 4 uur en het inloopvolume en is een maat voor de UF capaciteit van de peritoneale membraan.

Na 4 uur dient ook de concentratie kreatinine in het dialysaat te worden gemeten en te worden gedeeld door de plasmaconcentratie kreatinine (i.e.  $D/P_{\text{kreatinine}}$ ). Deze ratio is een maat voor de snelheid van deeltjes transport over de peritoneale membraan. Hiermee kan worden bepaald of er bij een patiënt sprake is van een snelle peritoneale transportstatus of dat dit niet het geval is.

De richtlijncommissie acht, conform de vorige richtlijn, dat er onvoldoende bewijs is voor additionele testen van de peritoneale membraanfunctie om deze aan te kunnen bevelen voor de klinische praktijk. Het meten van CA-125 in het dialysaat is het uitgebreidst beschreven waarbij een dalend CA-125 in het dialysaat geassocieerd is met techniekfalen en met een verhoogd risico op EPS. [24, 25] Over de waarde van het meten van CA-125 is echter veel discussie. [26] Dit komt met name doordat er ook andere situaties zijn waardoor CA-125 kan dalen en het CA-125 kan juist ook stijgen bij schade aan de peritoneale membraan. [25-27]

De ISPD guideline bespreekt nog enkele andere methodes om de peritoneale membraanfunctie te meten, zoals het meten van eiwitverlies, intraperitoneale druk of lymfeabsorptie. Echter omdat bewijs voor invloed op therapiesucces of overleving ontbreekt

raadt zij het gebruik hiervan voor de klinische praktijk af en laten we deze buiten de beschouwing van deze richtlijn.

## Hoofdstuk 4. Interpretatie van de resultaten van de peritoneale membraanfunctie meting

- Bij de interpretatie van de resultaten van de peritoneale equilibratie test (PET) moet gekeken worden naar het netto UF volume, de  $D/P_{\text{kreatinine}}$  en de natrium sieving/dip. (Practice point).

### Netto UF volume

- Als na 4 uur het netto UF volume < 400 ml bedraagt bij gebruik van PD vloeistof die 3,86% of 4,25% glucose bevat is er sprake van een verminderde UF capaciteit van de peritoneale membraan. (Graad 1B)
- Het is belangrijk om andere oorzaken van een verminderd netto UF volume dan een verminderde UF capaciteit van de peritoneale membraan te overwegen. (Practice point)

### Dialysaat-plasma ratio kreatinine

- Als na 4 uur de  $D/P_{\text{kreatinine}} > 0,65$  is, is er sprake van snel peritoneaal transport.
- De snelheid van het peritoneaal transport neemt toe bij langdurige behandeling met PD. (Graad 1B)

### Natrium sieving/dip

- Een progressieve daling van de natrium sieving/dip is een betere voorspeller van een verminderde UF capaciteit dan een snelle peritoneale transportstatus. (Practice point)
- Een progressieve daling van de natrium sieving/dip is een voorspeller voor EPS. Een natrium sieving  $\leq 5$  mmol/L of een natrium sieving ratio < 0,03 is geassocieerd met een verhoogd risico op EPS. (Graad 2B)

## Onderbouwing

Bij de interpretatie van de PET zijn de volgende drie uitkomsten van belang;

- Netto UF volume als maat voor UF capaciteit
- $D/P_{\text{kreatinine}}$  als maat voor snelheid van peritoneaal transport van kleine deeltjes
- Natrium sieving/dip als maat voor het vrij watertransport (FWT)

### Netto UF volume als maat voor UF capaciteit

Er is sprake van een verminderde UF capaciteit van de peritoneale membraan als het netto UF volume < 400 ml bedraagt bij gebruik van PD vloeistof die 3,86% of 4,25% glucose bevat. [6, 9, 10]

Deze definitie kan worden onthouden met de 3 x 4 regel: minder dan 400 ml netto UF na een verblijfsduur van 4 uur in de buikholte met een PD vloeistof die 4% (3,86% of 4,25%) glucose bevat.

Het is belangrijk om andere oorzaken die niet gerelateerd zijn aan de peritoneale membraanfunctie uit te sluiten zoals uitloopp problemen door disfunctie van de PD katheter, lekkage van PD vloeistof naar de pleuraholte of subcutaan, of overmatige lymfeabsorptie van PD vloeistof (zie figuur 1).

Een verminderde UF capaciteit wordt veroorzaakt door een snelle transportstatus en/of een afname van het vrij watertransport (FWT).

### $D/P_{\text{kreatinine}}$ als maat voor snelheid van peritoneaal transport van kleine deeltjes

Bij een  $D/P_{\text{kreatinine}} > 0,65$  is er sprake van snel peritoneaal transport. De ISPD guideline maakt geen onderscheid tussen groepen

bij een  $D/P_{\text{creatinine}} \leq 0,65$  en classificeert deze in wezen als 'niet snel peritoneaal transport'.

Snel peritoneaal transport kan direct bij de start van de behandeling met PD aanwezig zijn, of kan ontstaan gedurende de behandeling met PD. De snelheid van het peritoneaal transport neemt toe gedurende de lange termijn behandeling wat wordt verklaard door expositie aan glucose, glucose afbraakproducten, peritonitis en verlies aan restnierfunctie. [5, 28-32] Dit laatste vermoedelijk doordat er dan meer noodzaak is tot het gebruik van vloeistoffen met hogere glucoseconcentraties. Deze toename in de snelheid van het transport over de tijd wordt met name gezien bij het gebruik van conventionele dialysevloeistoffen. [33, 34]

Zoals beschreven in hoofdstuk 1 is snel peritoneaal transport geassocieerd met een verhoogd risico op mortaliteit, ziekenhuisopname en PD techniekfalen.

#### *Natrium sieving/dip als maat voor het vrij watertransport*

Met natrium sieving/dip wordt daling van de natrium concentratie in de PD vloeistof gedurende het eerst uur van de PD behandeling bedoeld. De natrium sieving/dip wordt weergegeven als de absolute daling in de natrium concentratie in het dialysaat vanaf baseline;  $[Na^+]_{t=0} - [Na^+]_{t=60}$  met t in minuten. Deze kan ook worden weergegeven in een ratio  $1 - [Na^+]_{t=60} / [Na^+]_{t=0}$ . De normaalwaarde van de natrium sieving/dip is 9 mmol/L (IQR 6-11 mmol/L)[35]. Een normale natrium sieving/dip ratio is 0.07 (IQR 0.055 – 0.085).

Natrium sieving/dip is een indirecte maat voor het FWT. [36-39] Het wordt ten dele beïnvloed door de transportsnelheid van de peritoneale membraan en geeft additionele informatie over het watertransport over de peritoneale membraan. Bij een afgenomen natrium sieving/dip is er sprake van een verminderd FWT. Oorzaken voor een afname in het FWT zijn progressieve peritoneale fibrose en vasculopathie. [40, 41]

Bij de interpretatie van de natrium sieving/dip is het van belang dat de uitkomst niet als een absolute waarde moet worden gezien. Er zijn dan ook geen afkapwaarden bekend. In plaats daarvan moet de afname van de natrium sieving/dip in de tijd beoordeeld worden per individu. Een progressieve daling van de natrium sieving/dip over de jaren heen lijkt een betere voorspeller van een verminderde UF capaciteit dan veranderingen in snelheid van peritoneaal transport. [42] Daarbij geeft een daling van de natrium sieving/dip informatie over toenemende peritoneale interstitiële fibrose wat kan leiden tot een verminderde UF capaciteit. [5, 29, 41, 43] Door de natrium sieving/dip per patiënt te vervolgen kan een inschatting worden gemaakt van het verlies aan FWT en daarmee het risico op een verminderde UF capaciteit.

## Hoofdstuk 5. Klinische implicaties van PET resultaten

- Bij een verminderde UF capaciteit dienen patiënten een natrium- en vochtbeperking te krijgen en dient de dosering van diuretica zo mogelijk te worden opgehoogd. (Practice point)
- Een verminderde UF capaciteit wordt veroorzaakt door snel peritoneaal transport en/of door een verminderd FWT. Het is daarom belangrijk om op basis van deze uitslagen het PD voorschrift aan te passen. (Practice point)
- Bij een snelle peritoneale transportstatus dient de verblijfsduur verkort te worden, icodextrine toegevoegd te worden en/of een PD vloeistof die een hogere glucose concentratie bevat te worden gebruikt. (Graad 1A)
- Met APD is de verblijfsduur korter en APD zou derhalve de voorkeur kunnen hebben bij patiënten met een snelle peritoneale transportstatus. Bij een peritoneale transportsnelheid  $< 0,5$  zou een PD schema met een langere verblijfsduur, bijvoorbeeld met CAPD, de voorkeur kunnen hebben. (Practice point)
- Van icodextrine is aangetoond dat het bij patiënten met een snelle peritoneale transportstatus de UF capaciteit vergroot en overvulling voorkomt. (Graad 1A)
- Langdurig gebruik van PD vloeistof met een hogere glucoseconcentratie leidt tot schade aan de peritoneale membraan en dient daarom als laatste maatregel toegepast te worden. (Graad 1B)
- Icodextrine verhoogt UF via de kleine poriën en kan dus laagdrempelig overwogen worden bij een verminderde FWT. (Practice point)
- Een natrium sieving/dip  $\leq 5$  mmol/L of een natrium sieving/dip ratio  $< 0,03$  is geassocieerd met een verhoogd risico op EPS. Echter het absolute risico op EPS is in Nederland erg klein. Het is daarom bij behandeling met PD  $> 3$  jaar belangrijk om een inschatting te maken van het risico op EPS en op basis van individuele patiëntenkarakteristieken en in overleg met de patiënt

de eventuele consequenties te bespreken. (Practice point)

## Onderbouwing

Op basis van de uitslagen van de PET kan een aantal acties ondernomen worden (zie figuur 1).

Ten eerste is het belangrijk om vast te stellen of er sprake is van verminderde UF capaciteit (zie hoofdstuk 3/4). Het is hierbij belangrijk om andere oorzaken van een verminderd netto UF volume dan een verminderde UF capaciteit uit te sluiten (zie figuur 1). Bij een verminderde UF capaciteit is er een verhoogd risico op overvulling wat geassocieerd is met slechte uitkomsten. Dit is met name relevant bij patiënten met weinig tot geen restfunctie die niet (meer) kunnen compenseren.

Bij een verminderde UF capaciteit in combinatie met tekenen van overvulling dienen patiënten een natrium- en vochtbeperking te krijgen en de dosering diuretica dient zo mogelijk opgehoogd te worden. Daarbij is het belangrijk om te overwegen het PD voorschrift aan te passen. Een verminderde UF capaciteit kan veroorzaakt worden door snel peritoneaal transport of door verminderd FWT, het is daarom belangrijk op basis van deze uitslagen het PD voorschrift aan te passen.

### *Klinische implicaties van een snelle peritoneale transportstatus*

Bij patiënten met een snelle peritoneale transportstatus is er sprake van sneller verlies van de glucose gradiënt en daarmee van een verminderde netto UF. [14] Daarbij is er bij deze patiënten een verhoogd risico op reabsorptie van vocht vanuit de buikholte terug naar de bloedbaan omdat de osmotische gradiënt versneld verloren gaat. [15] Er dient daarom bij patiënten met een snelle transportstatus een kortere verblijfsduur van PD vloeistof te worden toegepast. Dit kan onder andere bereikt worden met APD. Enkele observationele studies laten zien dat bij patiënten met een snel peritoneaal transport APD geassocieerd was met een lagere mortaliteit dan CAPD. [8, 12, 44] Hoewel de mortaliteit in de APD groep lager was t.o.v. de CAPD groep bij een snelle transportstatus bleef de mortaliteit in de groep met een snelle peritoneale transportstatus in deze studies echter ook bij APD hoger dan bij patiënten zonder een snelle peritoneale transportstatus.

Bij patiënten met een  $D/P_{\text{kreatinine}} < 0,5$  zijn er aanwijzingen dat CAPD beter is dan APD, met name bij een lege buik overdag bij APD [44]. Door de kortere verblijfsduur van PD vloeistof bij een behandeling met APD kan er onvoldoende klaring plaatsvinden van kleine deeltjes. De langere verblijfsduur overdag kan hiervoor maar ten dele compenseren.

Hoewel op theoretische gronden de snelheid van het peritoneale transport bepalend kan zijn voor de keuze voor CAPD of APD wordt deze keuze in de praktijk vooral door andere factoren bepaald, zoals de voorkeur en levensstijl van patiënt en de technische haalbaarheid. Het is met name belangrijk om vochtreabsorptie te voorkomen; dit risico is verhoogd bij een snelle peritoneale transportstatus.

Bij een snelle peritoneale transportstatus dient ook overwogen worden om 1x keer per dag een wisseling met lange verblijfsduur te doen met icodextrine.

Icodextrine is PD vloeistof die glucosepolymeren bevat. Icodextrine wordt slechts langzaam via lymfbanen opgenomen (en niet door de peritoneale membraan) en blijft daardoor langdurig intraperitoneaal oncotisch actief. [45, 46] Dit resulteert in een langdurige, geleidelijke UF. Icodextrine verbetert de UF capaciteit en kan zo bijdragen aan een betere volumestatus. [47, 48] Daarnaast is van icodextrine aangetoond dat het bij een lange verblijfsduur vochtreabsorptie voorkomt. [49] Deze effecten zijn met name bewezen bij patiënten met een snelle peritoneale transportstatus. In een Cochrane review en een recente systematic review en meta-analyse werden gunstige effecten van icodextrine beschreven op UF capaciteit en op het voorkomen van overvulling. [50-52] Er werd in deze studies echter geen verbetering in PD techniek overleving gezien en slechts een klein effect op mortaliteit.

Tenslotte kan een PD vloeistof die een hogere glucoseconcentratie bevat gebruikt worden. Hoge glucoseconcentraties leiden echter sneller tot meer schade aan de peritoneale membraan. [29, 30, 43] Derhalve adviseert de richtlijncommissie dit als laatste maatregel toe te passen.

### *Klinische implicaties van een verminderd FWT*

Indien er sprake is van een verminderde UF capaciteit door een verminderd FWT dient overwogen te worden om 1x per dag een wisseling te doen met icodextrine om overvulling te behandelen en/of te voorkomen. Van icodextrine is immers aangetoond dat

het leidt tot watertransport via de kleine poriën en niet via de aquaporine-1 kanalen. [53, 54] Belangrijk is wel om op te merken dat dit een theoretische overweging is, omdat onderbouwing door literatuur ontbreekt.

Daarnaast lijkt een progressieve daling van de natrium sieving/dip een voorspeller te zijn voor het risico op EPS. EPS ontstaat zelden binnen 3 jaar na de start van behandeling met PD. [55-59] In de ISPD richtlijn aangaande EPS wordt dan ook geadviseerd om pas na 3 jaar behandeling met PD een risico inschatting te maken van het risico op EPS [60]. Het meten van de natrium sieving/dip kan hierbij helpen waarbij er bij een natrium sieving/dip van  $\leq 5$  mmol/L of een natrium sieving/dip ratio  $< 0,03$  geassocieerd is met een verhoogd risico op EPS. [37, 41, 61, 62]

Opgemerkt dient te worden dat de incidentie van EPS in Nederland inmiddels zeer laag is (incidentie van 0.14% in 2014) zoals aangetoond door de Nederlandse EPS registratie. [63] Sindsdien zijn er 3 nieuwe casus gemeld bij de Nederlandse EPS registratie. Daarnaast is het risico op overlijden door andere aandoeningen bij oudere PD patiënten veel groter dan het risico op overlijden aan EPS. [64] Derhalve dient de keuze om de peritoneale membraanfunctie jaarlijks te meten na 3 jaar behandeling met PD op individuele basis gemaakt te worden, rekening houdend met de leeftijd, de mogelijkheid om te wisselen naar een andere dialysemodaliteit en de verwachte resterende tijd aan PD. Het is daarbij van belang de patiënt te betrekken bij te maken keuzes aangaande een verhoogd risico op EPS.

## Bijlage 1. Uitvoering Peritoneale Equilibratie Test

In deze bijlage wordt de uitvoering van de PET beschreven waarmee het netto UF volume en de  $D/P_{\text{kreatinine}}$  bepaald kunnen worden. Daarnaast kan met een extra monster van het dialysaat na 1 uur de natrium sieving/dip gemeten worden. Voor het meten van de natrium sieving/dip en de maximale UF capaciteit is het noodzakelijk om PD vloeistof die 3,86% of 4,25% glucose bevat te gebruiken.

Er kan overwogen worden om tijdens de PET na 2 uur een extra dialysaat monster af te nemen voor interne validatie. De richtlijncommissie adviseert niet om dit standaard te doen omdat de PET hierdoor meer arbeidsintensief wordt en omdat een monster na 4 uur bij gestandaardiseerde uitvoering alle informatie geeft die nodig is voor de klinische praktijk.

Zie figuur 1 voor indicaties om een PET uit te voeren.

Het is belangrijk om geen PET uit te voeren als er sprake is van:

- Een peritonitis < 30 dagen geleden
- Een niet goed functionerende PD katheter
- Slechte peritoneale drainage door bekende lekkage of hernatie

Bij aanvang van de PET moet er gedurende tenminste 3 uur PD vloeistof intraperitoneaal aanwezig zijn. Een PET kan dus niet worden uitgevoerd met vooraf een lege buik. Bij patiënten die met APD worden behandeld zonder laatste inloop, en die dus overdag een lege buik hebben, moet er voorafgaand aan de PET een inloop worden gedaan met PD vloeistof met een verblijfsduur van tenminste 3 uur. Er wordt geadviseerd om geen icodextrine te gebruiken voorafgaand aan de PET omdat dit de uitkomst van de  $D/P_{\text{kreatinine}}$  kan beïnvloeden. [65]

Het is belangrijk de PET zoveel mogelijk gestandaardiseerd en secuur uit te voeren zodat longitudinale vergelijking over meerdere jaren binnen één patiënt mogelijk is.

Stapsgewijze beschrijving van de uitvoering van de PET:

1. De PET moet worden uitgevoerd in een voor PD wisseling geschikte, rustige omgeving (i.e. ramen en deuren gesloten, geen ventilatoren en geen verstoringen). Controleer of de laatste wisseling niet met icodextrine is uitgevoerd.
2. Sluit een zak van 2 liter PD vloeistof aan op de PD katheter van de patiënt. Gebruik hiervoor bij voorkeur PD vloeistof die 3,86% of 4,25% glucose bevat. Op individuele basis kan ervoor worden gekozen om de PET met een kleiner volume te verrichten, zoals bij patiënten die een groter volume niet verdragen.
3. Laat eerst de intraperitoneaal aanwezige PD vloeistof gedurende tenminste 20 minuten uitlopen in een uitloopzak om ervoor te zorgen dat de intraperitoneale holte volledig leeg is. Intraperitoneaal restvolume heeft namelijk invloed op de resultaten van de PET.
4. Flush gedurende 15 seconden vóór het inlopen.

5. Weeg de zak met PD vloeistof na het flushen en vóór het inlopen en noteer dit gewicht. Zakken met PD vloeistof zijn namelijk standaard overvuld.
6. Laat de PD vloeistof inlopen en noteer de precieze tijd waarop de PD vloeistof is ingelopen. De inloop moet in liggende positie gebeuren waarbij de patiënt elke  $\pm 400$  ml inloop van de ene zijde op de andere zijde gaat liggen, zodat de vloeistof zich goed intraperitoneaal kan verdelen.
7. Plan de monster afname na 1 uur en de uitloop exact 4 uur later.
8. Weeg de lege zak na het inlopen en noteer dit gewicht. Het exacte inloopvolume op tijdstip 0 is het gewichtsverschil van de zak met PD vloeistof vóór en na het inlopen.
9. Sluit na 1 uur een uitloopzak aan en laat ongeveer 100-200 ml af lopen. Neem hiervan een monster van 10 ml waarin de concentratie natrium kan worden bepaald. De bepaling van het natrium dient bij voorkeur gemeten te worden met de indirecte electrode methode aangezien de directe electrode methode beïnvloed wordt door de aanwezigheid van glucose en eiwit in dialysaat.
10. Laat na het afnemen van het monster het resterende dialysaat weer terug in de intraperitoneale holte lopen.
11. Doe tussen tijdstip 1 uur en tijdstip 4 uur een bloedafname (voor de PET in ieder geval op natrium, kreatinine en glucose).
12. Weeg na exact 4 uur een lege uitloopzak en noteer dit gewicht.
13. Sluit vervolgens direct de lege uitloopzak aan op de PD katheter van de patiënt en laat de intraperitoneaal aanwezige PD vloeistof gedurende tenminste 20 minuten uitlopen. Zorg ervoor dat de intraperitoneale holte volledig leeg is.
14. Weeg de volle uitloopzak met dialysaat en noteer dit gewicht. Het exacte uitloopvolume na 4 uur is het gewichtsverschil van de volle uitloopzak na het uitlopen en de lege uitloopzak vóór het uitlopen. Neem een dialysaatmonster van ongeveer 100-200 ml af waarin de concentratie kreatinine en glucose worden bepaald. Let op: sommige methodes voor het meten van kreatinine (i.e. Jaffe methode) worden beïnvloed door hoge glucose concentraties.
15. Bereken het netto UF volume. Dit is het verschil tussen het exacte uitloopvolume na 4 uur en het exacte inloopvolume op tijdstip 0.

Zie voor het berekenen en interpreteren van de  $D/P_{\text{kreatinine}}$  en de natrium sieving/dip hoofdstuk 3 en 4 van deze richtlijn.

## Referenties

1. Morelle, J., et al., *ISPD recommendations for the evaluation of peritoneal membrane dysfunction in adults: Classification, measurement, interpretation and rationale for intervention*. Perit Dial Int, 2021. 41(4): p. 352-372.
2. Brown, E.A., et al., *International Society for Peritoneal Dialysis practice recommendations: Prescribing high-quality goal-directed peritoneal dialysis*. Perit Dial Int, 2020. 40(3): p. 244-253.
3. Twardowski, Z.J., et al., *Peritoneal Equilibration Test*. Peritoneal Dialysis Bulletin, 1987. 7(3): p. 138-147.
4. Rumpsfeld, M., S.P. McDonald, and D.W. Johnson, *Higher peritoneal transport status is associated with higher mortality and technique failure in the Australian and New Zealand peritoneal dialysis patient populations*. J Am Soc Nephrol, 2006. 17(1): p. 271-8.
5. Davies, S.J., *Longitudinal relationship between solute transport and ultrafiltration capacity in peritoneal dialysis patients*. Kidney Int, 2004. 66(6): p. 2437-45.
6. Smit, W., et al., *Peritoneal function and assessment of reference values using a 3.86% glucose solution*. Perit Dial Int, 2003. 23(5): p. 440-9.
7. Lambie, M., et al., *Independent effects of systemic and peritoneal inflammation on peritoneal dialysis survival*. J Am Soc Nephrol, 2013. 24(12): p. 2071-80.
8. Mehrotra, R., et al., *Peritoneal Equilibration Test and Patient Outcomes*. Clin J Am Soc Nephrol, 2015. 10(11): p. 1990-2001.
9. Davies, S.J., et al., *Clinical evaluation of the peritoneal equilibration test: a population-based study*. Nephrol Dial Transplant, 1993. 8(1): p. 64-70.
10. Ho-dac-Pannekeet, M.M., et al., *Analysis of ultrafiltration failure in peritoneal dialysis patients by means of standard peritoneal permeability analysis*. Perit Dial Int, 1997. 17(2): p. 144-50.
11. Davies, S.J., L. Phillips, and G.I. Russell, *Peritoneal solute transport predicts survival on CAPD independently of residual renal function*. Nephrol Dial Transplant, 1998. 13(4): p. 962-8.
12. Brimble, K.S., et al., *Meta-analysis: peritoneal membrane transport, mortality, and technique failure in peritoneal dialysis*. J Am Soc Nephrol, 2006. 17(9): p. 2591-8.
13. Churchill, D.N., et al., *Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for*

- continuous peritoneal dialysis patients. The Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol*, 1998. 9(7): p. 1285-92.
14. Wang, T., et al., *A quantitative analysis of sodium transport and removal during peritoneal dialysis*. *Kidney Int*, 1997. 52(6): p. 1609-16.
  15. Asghar, R.B. and S.J. Davies, *Pathways of fluid transport and reabsorption across the peritoneal membrane*. *Kidney Int*, 2008. 73(9): p. 1048-53.
  16. Wiggins, K.J., et al., *Increases in peritoneal small solute transport in the first month of peritoneal dialysis predict technique survival*. *Nephrology (Carlton)*, 2004. 9(6): p. 341-7.
  17. Struijk, D.G., et al., *A prospective study of peritoneal transport in CAPD patients*. *Kidney Int*, 1994. 45(6): p. 1739-44.
  18. Honda, K., et al., *Impact of uremia, diabetes, and peritoneal dialysis itself on the pathogenesis of peritoneal sclerosis: a quantitative study of peritoneal membrane morphology*. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2008. 3(3): p. 720-8.
  19. Devuyst, O., P.J. Margetts, and N. Topley, *The pathophysiology of the peritoneal membrane*. *J Am Soc Nephrol*, 2010. 21(7): p. 1077-85.
  20. Fielding, C.A., et al., *Interleukin-6 signaling drives fibrosis in unresolved inflammation*. *Immunity*, 2014. 40(1): p. 40-50.
  21. Hautem, N., et al., *The NLRP3 Inflammasome Has a Critical Role in Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis*. *J Am Soc Nephrol*, 2017. 28(7): p. 2038-2052.
  22. Fischbach, M., et al., *Should sodium removal in peritoneal dialysis be estimated from the ultrafiltration volume?* *Pediatr Nephrol*, 2017. 32(3): p. 419-424.
  23. Williams, J.D., et al., *Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease*. *J Am Soc Nephrol*, 2002. 13(2): p. 470-479.
  24. Barreto, D.L., et al., *The Association of Effluent Ca125 with Peritoneal Dialysis Technique Failure*. *Perit Dial Int*, 2015. 35(7): p. 683-90.
  25. Ditsawanon, P., O. Supasyndh, and P. Aramwit, *Dialysate cancer antigen 125 in long-term peritoneal dialysis patients*. *Clin Exp Nephrol*, 2014. 18(1): p. 10-5.
  26. Cheema, H. and J.M. Bargman, *Cancer antigen 125 as a biomarker in peritoneal dialysis: mesothelial cell health or death?* *Perit Dial Int*, 2013. 33(4): p. 349-52.
  27. Topley, N., D. Michael, and T. Bowen, *CA125: holy grail or a poisoned chalice*. *Nephron Clin Pract*, 2005. 100(2): p. c52-4.
  28. Davies, S.J., et al., *Longitudinal changes in peritoneal kinetics: the effects of peritoneal dialysis and peritonitis*. *Nephrol Dial Transplant*, 1996. 11(3): p. 498-506.
  29. Lambie, M.L., et al., *The peritoneal osmotic conductance is low well before the diagnosis of encapsulating peritoneal sclerosis is made*. *Kidney Int*, 2010. 78(6): p. 611-8.
  30. Davies, S.J., et al., *Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on peritoneal dialysis*. *J Am Soc Nephrol*, 2001. 12(5): p. 1046-1051.
  31. Johnson, D.W., et al., *Effects of biocompatible versus standard fluid on peritoneal dialysis outcomes*. *J Am Soc Nephrol*, 2012. 23(6): p. 1097-107.
  32. van Esch, S., D.G. Struijk, and R.T. Krediet, *The Natural Time Course of Membrane Alterations During Peritoneal Dialysis Is Partly Altered by Peritonitis*. *Perit Dial Int*, 2016. 36(4): p. 448-56.
  33. van Diepen, A.T.N., et al., *Comparison of Longitudinal Membrane Function in Peritoneal Dialysis Patients According to Dialysis Fluid Biocompatibility*. *Kidney Int Rep*, 2020. 5(12): p. 2183-2194.
  34. Parikova, A., et al., *Do low GDP neutral pH solutions prevent or retard peritoneal membrane alterations in long-term peritoneal dialysis?* *Perit Dial Int*, 2022. 42(3): p. 236-245.
  35. La Milia, V., et al., *Peritoneal Equilibration Test Reference Values Using a 3.86% Glucose Solution During the First Year of Peritoneal Dialysis: Results of a Multicenter Study of a Large Patient Population*. *Perit Dial Int*, 2017. 37(6): p. 633-638.
  36. La Milia, V., et al., *Simultaneous measurement of peritoneal glucose and free water osmotic conductances*. *Kidney Int*, 2007. 72(5): p. 643-50.
  37. La Milia, V., et al., *The peritoneal sieving of sodium: a simple and powerful test to rule out the onset of encapsulating peritoneal sclerosis in patients undergoing peritoneal dialysis*. *J Nephrol*, 2018. 31(1): p. 137-145.
  38. Monquill, M.C., et al., *Does impaired transcellular water transport contribute to net ultrafiltration failure during CAPD?* *Perit Dial Int*, 1995. 15(1): p. 42-8.
  39. Smit, W., et al., *Quantification of free water transport in peritoneal dialysis*. *Kidney Int*, 2004. 66(2): p. 849-54.
  40. Stachowska-Pietka, J., et al., *Alterations of peritoneal transport characteristics in dialysis patients with ultrafiltration failure: tissue and capillary components*. *Nephrol Dial Transplant*, 2019. 34(5): p. 864-870.
  41. Morelle, J., et al., *Interstitial Fibrosis Restricts Osmotic Water Transport in Encapsulating Peritoneal Sclerosis*. *J Am Soc Nephrol*, 2015. 26(10): p. 2521-33.

42. La Milia, V., et al., *Peritoneal transport assessment by peritoneal equilibration test with 3.86% glucose: a long-term prospective evaluation*. *Kidney Int*, 2006. 69(5): p. 927-33.
43. Davies, S.J., et al., *Longitudinal membrane function in functionally anuric patients treated with APD: data from EAPOS on the effects of glucose and icodextrin prescription*. *Kidney Int*, 2005. 67(4): p. 1609-15.
44. Johnson, D.W., et al., *Superior survival of high transporters treated with automated versus continuous ambulatory peritoneal dialysis*. *Nephrol Dial Transplant*, 2010. 25(6): p. 1973-9.
45. Mistry, C.D., R. Gokal, and E. Peers, *A randomized multicenter clinical trial comparing isosmolar icodextrin with hyperosmolar glucose solutions in CAPD. MIDAS Study Group. Multicenter Investigation of Icodextrin in Ambulatory Peritoneal Dialysis*. *Kidney Int*, 1994. 46(2): p. 496-503.
46. Ho-dac-Pannekeet, M.M., et al., *Peritoneal transport characteristics with glucose polymer based dialysate*. *Kidney Int*, 1996. 50(3): p. 979-86.
47. Davies, S.J., et al., *Icodextrin improves the fluid status of peritoneal dialysis patients: results of a double-blind randomized controlled trial*. *J Am Soc Nephrol*, 2003. 14(9): p. 2338-44.
48. Konings, C.J., et al., *Effect of icodextrin on volume status, blood pressure and echocardiographic parameters: a randomized study*. *Kidney Int*, 2003. 63(4): p. 1556-63.
49. Olszowska, A., et al., *Long Peritoneal Dialysis Dwells With Icodextrin: Kinetics of Transperitoneal Fluid and Polyglucose Transport*. *Front Physiol*, 2019. 10: p. 1326.
50. Htay, H., et al., *Biocompatible dialysis fluids for peritoneal dialysis*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018. 10: p. CD007554.
51. Goossen, K., et al., *Icodextrin Versus Glucose Solutions for the Once-Daily Long Dwell in Peritoneal Dialysis: An Enriched Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials*. *Am J Kidney Dis*, 2020. 75(6): p. 830-846.
52. Wiggins, K.J., et al., *Predictors of a favourable response to icodextrin in peritoneal dialysis patients with ultrafiltration failure*. *Nephrology (Carlton)*, 2005. 10(1): p. 33-6.
53. Morelle, J., et al., *Mechanisms of Crystalloid versus Colloid Osmosis across the Peritoneal Membrane*. *J Am Soc Nephrol*, 2018. 29(7): p. 1875-1886.
54. Rippe, B. and L. Levin, *Computer simulations of ultrafiltration profiles for an icodextrin-based peritoneal fluid in CAPD*. *Kidney Int*, 2000. 57(6): p. 2546-56.
55. Brown, M.C., et al., *Encapsulating peritoneal sclerosis in the new millennium: a national cohort study*. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2009. 4(7): p. 1222-9.
56. Kawanishi, H., et al., *Encapsulating peritoneal sclerosis in Japan: a prospective, controlled, multicenter study*. *Am J Kidney Dis*, 2004. 44(4): p. 729-37.
57. Johnson, D.W., et al., *Encapsulating peritoneal sclerosis: incidence, predictors, and outcomes*. *Kidney Int*, 2010. 77(10): p. 904-12.
58. Nakayama, M., et al., *Encapsulating peritoneal sclerosis in the era of a multi-disciplinary approach based on biocompatible solutions: the NEXT-PD study*. *Perit Dial Int*, 2014. 34(7): p. 766-74.
59. Petrie, M.C., J.P. Traynor, and R.A. Mactier, *Incidence and outcome of encapsulating peritoneal sclerosis*. *Clin Kidney J*, 2016. 9(4): p. 624-9.
60. Brown, E.A., et al., *Length of Time on Peritoneal Dialysis and Encapsulating Peritoneal Sclerosis – Position Paper for ISPD: 2017 Update*. *Perit Dial Int*, 2017. 37(4): p. 362-374.
61. Sampimon, D.E., et al., *Early diagnostic markers for encapsulating peritoneal sclerosis: a case-control study*. *Perit Dial Int*, 2010. 30(2): p. 163-9.
62. Sampimon, D.E., et al., *The time course of peritoneal transport parameters in peritoneal dialysis patients who develop encapsulating peritoneal sclerosis*. *Nephrol Dial Transplant*, 2011. 26(1): p. 291-8.
63. Betjes, M.G., et al., *Significant Decreasing Incidence of Encapsulating Peritoneal Sclerosis in the Dutch Population of Peritoneal Dialysis Patients*. *Perit Dial Int*, 2017. 37(2): p. 230-234.
64. Lambie, M., et al., *Estimating risk of encapsulating peritoneal sclerosis accounting for the competing risk of death*. *Nephrol Dial Transplant*, 2019. 34(9): p. 1585-1591.
65. Lilaj, T., et al., *A preceding exchange with polyglucose versus glucose solution modifies peritoneal equilibration test results*. *Am J Kidney Dis*, 2001. 38(1): p. 118-26.

