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: 27-11-26 03:18
Inititatiefnemer: NFN
Autorisatiedatum: 2025-05-05
Geautoriseerd door:

Richtlijninformatie

Verantwoording

Onderwerp

Gebaseerd op:

- (British) Renal Association Clinical Practice Guideline on Haemodialysis uit 2019[1]

Aangevuld met gegevens uit:

- KDOQI clinical practice guideline for hemodialysis adequacy: 2015 update[2]
- Literatuur over high-flux hemodialyse en de gerandomiseerde HDF studies
- Literatuur over hemodialyse met medium cut-off (MCO) membranen
- Literatuur over effect van dialysaatstroomsnelheid op waterverbruik en dialyse-efficiëntie

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat in een individueel geval deze aanbevelingen niet van toepassing zijn. Het is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts te beoordelen of de richtlijn in de praktijk toepasbaar is. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor, in het belang van een goede zorg voor de patiënt, van een richtlijn moet worden afgeweken

Samenstelling werkgroep

Auteurs:

- Dr. H.W. (Henk) van Hamersvelt
- Dr. R.C.M. (Rob) van Kruijsdijk

Meelezer:

- Voor adviezen voor HDF-online: Dr. P.J. (Peter) Blankestijn
- Voor adviezen voor kinderen/adolescenten: Dr. M.R. (Marc) Lilien

Verantwoordelijk lid van de NFN Richtlijnencommissie:

- Dr. H.W. van Hamersvelt

Belangenverklaringen

Geen belangenverstrengeling

Samenvatting

Overzicht van alle aanbevelingen

Flowchart dialysestrategie voor verschillende patiënten

In bovenstaande flow-chart is alleen uitgegaan van dialyse-efficiëntie. Daarnaast kunnen andere klinische problemen een reden zijn om de dialyseduur te verlengen of het schema uit te breiden met bijvoorbeeld een 4e hemodialyse (intensief = augmented schema). Dit kan problemen betreffen zoals:

- *Onvoldoende ultrafiltratie*
- *Frequente ziekenhuis opnames i.v.m. overvulling in het lange interdialytische interval indien dialyse om de dag organisatorisch niet mogelijk is*
- *Therapieresistente hypertensie*
- *Frequente intradialytische hypotensie*
- *Onvoldoende correctie van elektrolyten*

Adviezen met bijbehorende GRADE classificatie:

Dialysedosis bij patiënten met relatief goede levensverwachting:

1. Streef bij 3x/week dialyse zonder relevante restnierfunctie naar eKt/V minimaal 1.2 per dialyse & dialyseduur minimaal 12 uur per week **(1B).**
2. Streef bij hemodialyseschema's anders dan schema bij 3x/week zonder restnierfunctie naar een totale standaard Kt/V (stdKt/V) inclusief restnierfunctie van ≥2.1 per week en bij voorkeur 2.3 per week **(praktijk advies)**.

Alternatieve dialyseschema's:

3. *Conservatief schema:*
    1. Overweeg bij patiënten met beperkte levensverwachting < 1-2 jaar in goed overleg met patiënt af te zien van dialyse (conservatieve therapie) **(NFN praktijkadvies)**.
    2. Overweeg bij keuze voor dialyse een dialyseschema van 2-3x/week 3-4 uur op geleide van restnierfunctie en klachten voor te schrijven. Bij dergelijke patiënten is QOL meestal belangrijker dan lengte van overleving **(2D)**.
    3. Streef bij conservatief schema alleen bij vermoeden van klachten op basis van onderdialyse bij 3x/week dialyse zonder restnierfunctie naar eKt/V >1.0 en bij andere frequentie en/of relevante restnierfunctie naar stdKt/V>2.0 (**NFN praktijk advies)**.
4. *Incremental schema*:
    1. Overweeg een incremental schema met initieel kortere dialyseduur en/of lagere frequentie bij patiënten die naar verwachting langdurig restnierfunctie met een rest ureumklaring >3 ml/min/1.73 m^2 zullen behouden **(2D)**.
    2. Wees terughoudend met een incremental schema bij mogelijk ongunstige factoren waaronder restdiurese <500 ml/dag, interdialytische gewichtstoenames >2.5 kg of 5% van lichaamsgewicht, recidiverende episodes met pulmonaal oedeem, of hyperkaliëmie, onvoldoende fosfaat regulatie, onvoldoende correctie van anemie en/of tekenen van ondervoeding. Ook verhoogde behoefte aan klaring bij fysiek actieve patiënten dient in beslissing meegenomen te worden **(praktijk advies).**
    3. Streef bij incremental schema naar meting van restnierfunctie minimaal ieder kwartaal en bij mogelijk snel verlies van restnierfunctie zelfs maandelijks **(praktijk advies)**.
5. *Intensief (augmented) schema*:

1. Overweeg een intensiever schema met frequentere en/of langere dialyses als dialyse-efficiëntie en/of controle van overvulling niet bereikt kunnen worden met 3x/week dialyse **(2B).**

6. *Thuis hemodialyse:*
    1. Overweeg bij alle centrum hemodialyse patiënten onafhankelijk van hun levensverwachting de mogelijkheid van thuis hemodialyse en bespreek dat bij keuze voor de verschillende schema's en opties van hemodialyse **(NFN praktijkadvies)**.
    2. Zorg voor beschikbaarheid van thuishemodialyse en adequate mogelijkheid tot training van patiënten in het eigen centrum of een ander regionaal of landelijk centrum in de vorm van geformaliseerde samenwerking **(1D)**.
    3. Laat thuishemodialyse training van patiënt en zijn mantelzorgers verzorgen door een gespecialiseerde verpleegkundige bij voorkeur in een "1 op 1" setting **(2D)**.
    4. Overweeg een contract met patiënt op te stellen waarin de onderlinge verantwoordelijkheden en overige afspraken eenduidig zijn vastgelegd **(2D)**.
7. *Schema bij kinderen*
    1. Gebruik voor bepaling van dialyse-efficiëntie bij kinderen naast biochemische targets ook klinische maten zoals groei, botontwikkeling, cardiale functie en QOL **(1C)**.
    2. Streef ook bij kinderen bij 3x/week dialyse zonder relevante restnierfunctie naar eKt/V minimaal 1.2 per dialyse en bij augmented schema naar stdKt/V van minimaal 2.2 **(1C)**.
    3. Overweeg een augmented schema voor kinderen met overwegend vloeibare voeding en kinderen met ventriculaire dysfunctie **(2D)**.
    4. Streef bij het merendeel van de kinderen naar een bloedflow van 5-7 ml/kg/min en gebruik disposables die adequaat zijn voor lichaamsbouw met een extracorporaal volume <10% van bloedvolume **(1C)**.
    5. HDF is te overwegen bij kinderen van >10-15 kg, maar vanwege de beperkte literatuur en ontbreken van kwalitatieve gerandomiseerde studies bij kinderen kan de NFN richtlijncommissie hier nog geen aanbeveling over doen (NFN praktijkadvies).

3. *Schema bij zwangerschap*

Hiervoor wordt verwezen naar de multidisciplinaire richtlijn kinderwens en zwangerschap bij chronische nierschade, module 6 (Dialyse en zwangerschap bij vrouwen met chronische nierschade – Richtlijn – Richtlijnendatabase)

Dialysetechniek en kunstnier:

9. *High-flux kunstnieren*:
    1. Behandel alle centrum dialysepatiënten bij voorkeur met biocompatibele high-flux kunstnieren gezien hun mogelijke belangrijke voordelen **(1B).**
    2. Overweeg bij dialyse via een mobiele RO ook high-flux kunstnieren te gebruiken omdat deze kunstnieren endotoxines absorberen waardoor deze techniek waarschijnlijk veilig is bij de minder hoge kwaliteit van het dialysaat **(NFN praktijk advies)**.
10. *(Hoog volume) postdilutie HDF (NFN adviezen):*
    1. Behandel centrum hemodialyse patiënten met een levensverwachting van >1 jaar, die een goede vaattoegang (Qb >300-350 ml/min) hebben, bij voorkeur met minimaal 3x/week 4 uur hoog volume postdilutie HDF met een convectievolume (substitutie + ultrafiltratie) van minimaal 23 L/sessie (1C).
    2. Overweeg bij patiënten met een relatief goede levensverwachting zonder goede vaattoegang, die > 1-2 jaar in het centrum moeten blijven dialyseren, een nieuwe vaattoegang aan te laten leggen om hoog volume postdilutie HDF mogelijk te maken (2D).
    3. Behandel centrum hemodialyse patiënten met frequente intradialytische hypotensie zo veel mogelijk met hoog volume postdilutie HDF als de vaattoegang dat toelaat (1C).
    4. Bespreek met patiënten met relatief goede levensverwachting, die naar verwachting meer dan 2-3 jaar moeten blijven dialyseren in afwachting van niertransplantatie of niet transplantabel zijn, waar mogelijk de voordelen en nadelen van enerzijds hoog volume postdilutie HDF in het centrum en anderzijds een intensief dialyseschema in de thuissituatie of nachtelijke centrum hemodialyse (2D).
    5. Overweeg, indien beschikbaar, bij HDF gebruik te maken van de optie om de filtratiefractie en substitutiestroomsnelheid geautomatiseerd aan te laten passen aan de effectieve bloedflow om het convectievolume en waterverbruik te optimaliseren (NFN praktijk advies)

convectievolume en waterverbruik te optimaliseren (NFN praktijk advies).

Complicaties tijdens dialyse:

11. Beperking routine bloedverlies:

Overweeg observatie van residu in bloedlijnen en kunstnier na spoelen na iedere dialyse **(2C)**, waarbij hoog residu gevolg kan zijn van frequente onderbrekingen van bloedflow bij toegangsproblemen en/of te weinig antistolling.

12. Bloedingen door disconnectie:
    1. Gebruik een strikt protocol voor fixatie van met name de veneuze naald en zorg er voor dat de dialysenaalden te allen tijde zichtbaar blijven voor de behandelaren omdat niet vertrouwd kan worden op detectie van dislocatie van veneuze naald door de dialysemachine **(1D)**.
    2. Overweeg bij (solo en/of nacht) dialyse in thuissituatie gebruik te maken van een "lekwekker" **(2B)**.
    3. Gebruik bij voorkeur single needle techniek bij nachtelijke (centrum of thuis) dialyse om detectie van dislocatie van naald door dialysemachine sterk te vereenvoudigen en daarmee de veiligheid fors te verhogen **(NFN praktijkadvies)**.
13. Immuun reacties tijdens dialyse

Dialysestaf dient zich bewust te zijn van mogelijke reacties op de (meestal gebruikte polysulfon) kunstnier en te beschikken over kunstnieren van ander materiaal (bijvoorbeeld cellulosetriacetaat of AN69) **(1C).**

1. Type A reactie betreft anafylactische reactie in eerste minuten van dialyse, die bij gepaard kan gaan met eosinofilie en verhoogd IgE. Zelden bij polysulfon en vaker in milde mate bij AN69 in combinatie met ACE-remmer.
2. Type B reactie in eerste half uur is gevolg van complementactivatie en sequestratie van geactiveerde leukocyten in het longvaatbed en wordt gekenmerkt door passagère forse leukocytendaling en desaturatie.

Shared hemodialysis care:

14. Probeer centrum hemodialyse patiënten op individuele basis zo veel mogelijk actief bij hun dialysebehandeling te betrekken **(2D)**.

Intradialytische oefentherapie:

15. Zorg voor de beschikbaarheid van intradialytische oefentherapie voor alle patiënten zonder belangrijke contra-indicatie om cardiorespiratoire fitheid te verhogen, spierkracht te verbeteren en fosfaatklaring te verhogen **(1B)**.
16. Streef naar geleidelijke verhoging van de inspanning tijdens dialyse tot minimaal 3x/week 30 minuten gedurende 4 maanden **(praktijkadvies).**

Waterbesparing bij hemodialyse (Bijlage 3):

17. Overweeg, indien beschikbaar, gebruik te maken van een geautomatiseerde (effectieve Qb-gestuurde) Qd, waarbij in het algemeen een Qd/Qb-ratio van 1.5 bij hemodialyse en 1.2 bij hemodiafiltratie kan worden aangehouden.
18. Wees terughoudend met het verhogen van de Qd >400-450ml/min, omdat dit maar in zeer beperkte mate aan de dialyse-efficiëntie zal bijdragen.
19. Overweeg, indien beschikbaar, bij HDF gebruik te maken van geautomatiseerde Qd en Qsub om water te besparen zonder relevante vermindering van dialyse-efficiëntie.

Algemeen

Inleiding

Deze richtlijn geeft advies over verschillende opties voor chronische hemodialysebehandeling en is grotendeels gebaseerd op de Britse richtlijn uit 2019, aangevuld met adviezen uit KDOQI richtlijn uit 2015, recentere literatuur over HDF online door recente publicatie van de CONVINCE trial in 2023, en recente literatuur over hemodialyse (HD) met medium cut-off (MCO) kunstnieren, die inmiddels door de FDA is goedgekeurd. Bij discrepanties tussen de Britse richtlijn en KDOQI is in principe gekozen voor het Britse advies, dat beter aansluit bij de Nederlandse setting. Daarbij is van belang dat HDF in de USA weinig wordt toegepast doordat deze behandeling nog niet is goedgekeurd door de FDA.

Adviezen uit de Britse richtlijn uit 2019 en/of de recentere Consensus Statement van de EuDial Working Group of the ERA uit 2025 zijn letterlijk in het Engels (vet gedrukt) overgenomen zonder vermelding van bron en aanvullende adviezen uit KDOQI zijn herkenbaar doordat deze term vóór het advies vermeld wordt. Voor zo ver van toepassing zijn de aanbevelingen uit de Britse richtlijn voorzien van de bijbehorende bewijslast op basis van de GRADE systematiek (1 sterke aanbeveling en 2 zwakke aanbeveling met kwaliteit van bewijs van A sterk tot D erg zwak)

Optie van thuisdialyse wordt uitgebreid besproken in hoofdstuk 8 als onderdeel van patiëntervaringen.

Verder is er in het kader van groene dialyse nog een hoofdstuk gewijd aan achtergrond en praktische suggesties voor waterbesparing bij HD en HDF.

Hoofdstuk 4 (fluid in haemodialysis) uit de Britse richtlijn zal onderdeel worden van de revisie van de NFN richtlijn “hemodynamische instabiliteit tijdens hemodialyse” uit 2014, hoofdstuk 5 (dialysate) is al uitgebreid aan de orde zijn geweest in de NFN richtlijn “samenstelling dialysevloeistof voor hemodialyse” uit 2023 en hoofdstuk 6 (anticoagulation) zal onderdeel worden van de revisie van de NFN richtlijn ”antistolling bij hemodialyse” uit 2013.

1. Dialysis dose in thrice weekly dialysis schedules (alleen voor patiënten met relatief goede levensverwachting)

1.1 We recommend eKt/V as the most clinically valid small solute measure of dialysis dose and recommend monitoring of dialysis dose on a monthly basis for the majority of centre-based dialysis patients. [1B].

eKt/V is methode van voorkeur omdat deze methode corrigeert voor meerdere storende factoren en het beste gevalideerd is. Daarnaast is het wenselijk dat binnen Nederland een uniforme methode gebruikt wordt om vergelijking (bench marking) tussen dialysecentra mogelijk te maken.

Bij 3x/week schema’s kan de eKt/V met behulp van dialyseduur op eenvoudige wijze automatisch berekend worden uit Daugirdas spKt/V, waarbij rekening moet worden gehouden met mogelijke cardiopulmonale recirculatie op basis van type vaattoegang (shunt of katheter, zie Bijlage 1).

Omdat bij berekening van eKt/V rekening wordt gehouden met verschillende vormen van recirculatie dient bloedafname direct na dialyse dient plaats te vinden (zie Bijlage 2).

Vergelijking tussen theoretische, voorgeschreven Kt/V en berekende, geleverde Kt/V kan nuttige informatie geven over problemen tijdens dialyse zoals recirculatie.

Als alternatief voor de eKt/V kan ook maandelijks de ureumreductie ratio (URR) berekend worden, die immers de belangrijkste factor is in de berekening van de eKt/V.

Zowel eKt/V als URR zijn afspiegeling van dialyse-efficiëntie zonder rekening te houden met restnierfunctie en vereisen géén verzameling van 24-uurs urine.

1.2 We recommend targeting dialysis dose to achieve consistently a minimum eKt/V over 1.2 for thrice weekly patients, in the absence of a measured contribution from residual function. [1B]

Deze aanbeveling is ongewijzigd ten opzichte van NFN richtlijn uit 2010 omdat er sindsdien geen belangrijke nieuwe studies zijn verricht en betreft alleen mortaliteit als eindpunt en is derhalve alleen relevant voor patiënten met relatief goede levensverwachting (zie flowchart).

Target eKt/V van 1.2 is gebaseerd op waargenomen schadelijkheid van eKt/V < 1.0 in de NCDS studie uit 1981 en de gemiddelde eKt/V van 1.2 in de standaard groep van de HEMO studie uit 2002, waarbij hogere eKt/V géén overlevingsvoordeel gaf. Daarbij geeft een minimale eKt/V van 1.2 een veiligheidsmarge van 20% voor eventuele fouten in het dialysevoorschrift of de uitvoering, die meestal zullen leiden tot overschatting van de werkelijke eKt/V.

Subgroep analyse van de HEMO studie heeft overigens gesuggereerd dat hogere eKt/V gunstig is voor overleving in vrouwen.

Te lage eKt/V kan het gevolg zijn van insufficiënte vaattoegang, te lage bloed- of dialysaatflow, te korte dialyseduur, te lage efficiëntie van kunstnier en/of onvoldoende antistolling.

1.3 We recommend a minimum of 12 hours per week for the majority of thrice weekly patients with minimal residual function. This may lead to higher than minimum eKt/V in smaller adult patients which is appropriate. [1B]

Dialyses dienen lang genoeg te zijn om ook voldoende klaring van grotere en meer gesequestreerde “uremische” stoffen dan ureum zoals fosfaat te behalen, waarbij de NCDS studie uit 1981 en vele observationele onderzoeken waaronder DOPPS aannemelijk hebben gemaakt dat een dialyseduur van minimaal 4 uur het laagste risico geven op overall en cardiovasculaire mortaliteit. Daarnaast gaat langere dialyseduur gepaard met betere correctie van onder andere anemie, bloeddruk en fosfaat.

Vooral bij kleinere volwassen patiënten kan deze dialyseduur leiden tot hogere eKt/V dan 1.2, hetgeen gewenst lijkt omdat de optimale eKt/V voor deze groep mogelijk hoger is.

2. Non-standard schedules (Guidelines 2.1 – 2.4)

- 2.1 - Augmented schedules

2.1.1 We suggest offering an augmented schedule to patients who are unable to achieve adequacy targets or fluid control on a standard thrice weekly schedule. [2B]

2.1.2 We suggest that relative contraindications to augmented schedules should be considered, such as significant residual function or problematic fistula access. [2C]

De term “augmented schedule (intensief schema)” wordt hierbij gebruikt voor dialyseschema’s ≥3x/week 5 uur. Zoals weergegeven in Tabel 1 zijn alleen schema’s met (al dan niet frequente) nachtdialyses en frequente dagdialyses thuis of in ziekenhuis redelijk goed onderzocht met meestal gunstige effecten op linker ventrikel massa, bloeddruk en serum fosfaat. Onderzoeken waren echter te klein om eenduidig effect op harde eindpunten zoals mortaliteit en MACE (Major Adverse Cardiovasculair Event) aan te kunnen tonen. Matig intensieve schema’s met 4-5 sessies van maximaal 4 uur zijn vrijwel niet onderzocht.

Intensievere dialyseschema’s bleken in de beschikbare onderzoeken ook nadelen te hebben, met name snellere afname van restnierfunctie en toename van shuntinterventies. Daarnaast geven deze schema’s hogere mentale en sociale belasting van patiënt en zijn naasten, hetgeen de oorzaak zou kunnen zijn voor het ontbreken van toename in QOL bij de meeste intensieve schema’s.

Beperkte uitbreiding van dialyseschema met een 4^{e} dialyse lijkt wel zinvol voor patiënten die met standaard 3x/week schema onvoldoende effectiviteit (eKt/V) of onvoldoende ultrafiltratie bereiken en zou derhalve ook zinvol kunnen zijn voor patiënten met therapieresistente hypertensie, intradialytische hypotensie en ziekenhuisopnames i.v.m. overvulling in het lange interdialytische interval.

Mogelijke voordelen van uitbreiding van dialyseschema dienen op te wegen tegen de grotere belasting voor de patiënt en zijn naasten en dienen uitgebreid met hen besproken te worden.

- 2.A - Hemodialyse (HD) met medium cut-off (MCO) kunstnier

Op basis van de beperkte huidige literatuur kan de NFN richtlijncommissie nog geen aanbeveling doen over de inzet van MCO-kunstnieren (NFN praktijkadvies).

Gezien risico op backtransport van endotoxines dienen MCO-kunstnieren vooralsnog alleen in combinatie met ultrapuur dialysaat toegepast te worden (NFN praktijkadvies).

In afwachting van resultaten van goed opgezette gerandomiseerde studies naar het effect van HD met een MCO kunstnier op harde eindpunten zoals mortaliteit en cardiovasculaire events blijft HDF vooralsnog de enige bewezen modaliteit voor verbetering van prognose.

De mogelijk gunstige effecten van HD met MCO kunstnier op klaring zijn onderzocht in meerdere kleine, vergelijkende en deels gerandomiseerde studies met totaal minder dan 1000 patiënten en worden besproken in opvallend veel systematische reviews en meta-analyses die ook nog verschillende studies geïncludeerd hebben.

Uit de systematische reviews is duidelijk dat HD met MCO kunstnier ten opzichte van high flux HD een hogere pre-/post-dialyse reductie ratio geeft van midden moleculen zoals beta2-microglobuline, kappa en lambda vrije lichte ketens zonder overigens consistente daling van de predialyse serum spiegels van deze moleculen in verschillende studies door rebound na dialyse[3,4]. Ten opzichte van HDF was de reductie ratio van beta2-microglobuline lager terwijl die van kappa- en lambda vrije lichte ketens opvallend genoeg bij MCO kunstnier juist hoger waren[5]. Naast klaring door interne filtratie kan ook adsorptie aan de kunstniermembraan hierbij een rol hebben gespeeld. HD met MCO kunstnier geeft geen daling van eiwitgebonden uremische toxines zoals indoxyl- en cresyl sulfaat[6]. HD met MCO kunstnier leidt wel tot albumine verlies van 1.2-3.5 gram per sessie, hetgeen vergelijkbaar is met verlies bij HDF en op lange termijn slechts tot minimale daling van het serum albumine van 1-2 g/l leidt bij de relatief gezonde dialysepatiënten in deze onderzoeken[3].

HD met MCO kunstnier heeft mogelijk gunstige effecten op de chronische inflammatie bij dialysepatiënten, zoals gesuggereerd wordt in in-vitro onderzoeken met daling van expressie van TNF-alfa en IL-6 mRNA in perifere mononucleaire cellen[4] en de toxische effecten van dialysaat van HD met MCO kunstnier op tubuluscellen [7].

Mogelijk gunstige klinische effecten van HD met MCO kunstnier zijn vooral gezien in de niet gerandomiseerde, meestal observationele studies[8]. De kleine, gerandomiseerde studies waren niet ontworpen en underpowered om eenduidig dergelijke effecten aan te kunnen tonen, maar één kleine, open studie toonde een significante, circa 10% afname van de pruritus score[9] hetgeen echter gevolg kan zijn geweest van sterk placebo effect in alle onderzoeken van jeuk. Verder lieten 2 gerandomiseerde onderzoeken circa 25% afname zien van erythropoiesis resistance index en van ijzerbehoefte[8,10]. Een deel van de observationele, niet gerandomiseerde en open studies suggereren afnames van ziekenhuis opnames, infecties, restless legs en recovery time na dialyse naast verbetering van QOL met afname van belasting door nierziekte en ernst van de symptomen. Door de open opzet van de onderzoeken kunnen hier echter ook placebo effecten een belangrijke rol hebben gespeeld.

MCO kunstnieren zullen duurder zijn dan high-flux kunstnieren en deze extra kosten zullen moeten worden afgewogen tegen de extra kosten van langer dialyseren waaronder inzet van personeel, water en energie.

High-flux polysulfon membranen absorberen endotoxines en kunnen in de thuissituatie gebruikt worden, maar bij MCO membranen valt meer backtransport te verwachten en toonde een in vitro studie uit 2018 weliswaar geen statistisch significante verschillen in endotoxine transfer van dialysaat naar bloedzijde – maar mogelijk wel klinisch relevante verschillen[11]. In afwachting van verder bewijs lijkt het verstandig om MCO membranen alleen in het centrum met ultrapuur dialysaat te gebruiken om te voorkomen dat wij “het kind met het badwater weggooien” (de mogelijke voordelen teniet gedaan worden door endotoxine transfer naar de patient).

- 2.2 - Incremental schedules

[Figuur 1 uit Budd U in J of Nephrology 2024: decision aid for incremental vs conventional HD start based on patient’s characteristics]

2.2.1 We suggest that lower haemodialysis dose targets may be optimal in patients with significant residual renal function. [2D]

Bij patiënten die naar verwachting langdurig restnierfunctie zullen behouden kan in overleg met patiënt gekozen worden voor initieel minder frequente en/of minder langdurige hemodialyses dan aanbevolen voor patiënten zonder restnierfunctie, dus minder dan 3x/week 4 uur met mogelijk lagere fysieke en mentale belasting.

Observationele en propensity-matched onderzoeken en enkele kleine RCTs hebben gesuggereerd dat in goed geselecteerde patiënten 2x/week schema's non-inferieur zijn aan standaard schema's met vergelijkbare mortaliteit en mogelijk beter behoud van restnierfunctie, maar zonder aantoonbaar betere QOL[13]. Bewijskracht uit de observationele onderzoeken wordt echter beperkt door vele factoren waaronder selectie- en lead-time bias naast voorkeur van behandelaar. Zoals in de meta-analyse van Liu[14] fraai weergegeven was er sprake van evidente selectiebias in de incremental groep door inclusie van patiënten met een significant hoger urinevolume, lager serum fosfaat, hoger serum albumine en lager percentage diabeten. Waarschijnlijk hiermee samenhangend waren er geen significante verschillen in optreden van complicaties zoals hyperkaliëmie en volume overbelasting.

Voor gunstige uitkomst bij 2x/week schema lijkt restnierfunctie (in de vorm van rest ureumklaring) van minimaal 3 ml/min/1.73 m^2 vereist. Bij de keuze voor incremental schema dienen ook andere mogelijke ongunstig factoren meegenomen te worden waaronder een restdiurese minder dan 500 ml/dag, interdialytische gewichtstoenames groter dan 2.5 kg of 5% van lichaamsgewicht, recidiverende episodes met pulmonaal oedeem of hyperkaliëmie, onvoldoende fosfaat regulatie, onvoldoende correctie van anemie en tekenen van ondervoeding[15]. Ook verhoogde behoefte aan klaring bij fysiek actieve patiënten, die meer afvalproducten genereren dient in de beslissing meegenomen te worden, waarbij incremental schema vooral geschikt lijken voor oudere, minder actieve patiënten (Figuur 1).

Bij rest ureumklaring lager dan 3 ml/min/1.73 m^2 kan een schema 3x/week korter dan 4 uur ook een optie zijn.

Bij patiënten waar rest ureumklaring naar verwachting relatief snel zal dalen onder de 3 ml/min/1.73 m^2 door reeds snelle achteruitgang van nierfunctie vóór start dialyse kan een incremental schema leiden tot onderdialyse bij (te) laat onderkennen van daling van de restnierfunctie. Dit kan ook verwacht worden bij immunologisch gemedieerde nierziekten waarbij immuunsuppressie gestaakt wordt bij start van dialyse (bijv. bij transplantaatfalen, SLE en vasculitis). Om dit te voorkomen en om acceptatie van de ingrijpende hemodialyse behandeling te bevorderen zal het voor het merendeel van de patiënten zinvol zijn om na indialyseren al direct te starten met een standaard schema van 3x/week minimaal 4 uur.

Alle patiënten die samen met hun behandelaar kiezen voor een incremental schema moeten zich vanaf start steeds bewust zijn van noodzaak van regelmatige verzameling van urine en laagdrempelige uitbreiding van het dialyseschema bij afname van de restnierfunctie of bijkomende problemen zoals boven genoemd.

2.2.A KDOQI 2015, guideline 3.3: for hemodialysis schedules other than thrice weekly, we suggest a target standard Kt/V of 2.3 volumes per week with a minimum delivered dose of 2.1 using a method of calculation that includes the contributions of ultrafiltration and residual kidney function. (Not Graded)

De NFN adviseert om bij voorkeur de Daugirdas methode uit 2010 te gebruiken voor berekening van de stdKt/V (zie Bijlage 1).

Voor dialyseschema's anders dan 3x/week al dan niet op basis van restnierfunctie zijn indices ontwikkeld om de effectiviteit van de intermitterende hemodialyse om te rekenen naar een continue maat voor ureumklaring, waarbij de wekelijkse (totale) standaard Kt/V (stdKt/V) het meest gebruikt wordt en berekend kan worden met de eKt/V (zie Bijlage 1).

In 2010 heeft Daugirdas een nieuwe formule gepubliceerd om de (totale) stdKt/V van de verschillende dialyseschema's te corrigeren voor de ultrafiltratie en de rest ureumklaring (zie Bijlage 1, formules 4 en 5). Zonder correctie voor ultrafiltratie wordt de stdKt/V met 3-6% onderschat (minder bij hogere frequentie van dialyse) en door correctie van rest ureumklaring naar een renale component van stdKt/V wordt de rest ureumklaring voor slechts 70-76% meegenomen (omdat bij deze correctie predialyse ureum in plaats van gemiddelde ureum in interdialytische periode gebruikt wordt). De NFN adviseert evenals KDOQI om als standaard methode bij voorkeur deze Daugirdas methode te gebruiken voor berekening van de stdKt/V.

Als alternatief voor bovengenoemde Daugirdas methode kan de bijdrage van de restnierfunctie ook berekend worden met de rest GFR, die ook de bijdrage van ureumklaring aan de totale Kt/V zal onderschatten.

Gezien kans op onvoorziene afname van restnierfunctie tussen reguliere metingen van de stdKt/V biedt de onderschatting van de “werkelijke” stdKt/V door beide methodes een zekere bescherming tegen onderdialyse.

Minimum stdKt/V van 2.1 komt bij simulaties/modellering overeen met een minimum eKt/V van 1.2 bij 3x/week schema zonder restnierfunctie. Gezien mogelijke fouten bij meting van de stdKt/V wordt 2.3 als streefwaarde aanbevolen.

Naast stdKt/V dienen andere indirecte maten voor effectiviteit van de hemodialyse waaronder symptomen, bloeddruk, interdialytische gewichtstoenames en elektrolyten gebruikt te worden om het dialyseschema zo nodig aan te passen.

Bij lange totale wekelijkse dialyseduur zoals bij frequente nachtdialyse zal de dialyse efficiëntie en daarmee de stdKt/V zo hoog uitvallen dat meting daarvan over het algemeen achterwege kan worden gelaten.

2.2.2 We recommend that residual renal function should be quantified intermittently in patients on incremental dialysis schedules. [1D]

Restnierfunctie dient gemeten te worden door urineverzameling in interdialytische interval, waarbij gemiddelde van ureum- en kreatinineklaring gebruikt dient te worden voor berekening van de rest GFR. Precisie van meting kan verhoogd worden door postdialyse serumwaardes te corrigeren voor rebound (zie **Bijlage 1**, formules 6). Bij gebruik van de Daugirdas formule uit 2010 dient echter ureum restklaring zonder correctie voor rebound gebruikt te worden (zie **Bijlage 1**, formule 4 en 5).

KDOQI adviseert bij patiënten met een minder intensief dialyseschema op basis van restnierfunctie minimaal ieder kwartaal urine te verzamelen. Bij (mogelijk) snel verlies van aanzienlijke restnierfunctie worden maandelijkse controles aanbevolen en na intercurrente ziekteperiodes of nefrotoxische insulten dienen extra controles plaats te vinden.

Alhoewel volledige urineverzameling in het (lange én korte) interdialytische interval de beste schatting van restnierfunctie geeft, adviseert de NFN uit praktische overwegingen om synchroon met de bloedafnames tussen 1^{e} en 2^{e} of tussen 2^{e}en 3^{e} dialyse van de week bij voorkeur gedurende 24 uur urine te verzamelen.

- 2.3 - Conservative schedules (met name voor patiënten met beperkte levensverwachting)

2.3.1 We suggest that lower haemodialysis dose targets may be optimal when quality of life is the primary goal of treatment, rather than longevity. [2D]

Onderzoeken naar invloed van dialysedosis op mortaliteit zijn verricht bij relatief jonge dialysepatiënten (gemiddelde leeftijd in NCDS 49 jaar zonder diabetes mellitus en in HEMO 58 jaar) en zijn daardoor niet goed bruikbaar voor de huidige, gemiddeld veel oudere hemodialysepatiënt met vaak ook de nodige comorbiditeit.

Daarnaast zullen ervaren klachten, QOL en de fysieke, mentale en sociale belasting van de dialysebehandeling voor kwetsbare patiënten met beperkte levensverwachting meestal een hogere prioriteit hebben. Alhoewel onderdialyse een deel van de symptomen van kwetsbaarheid zoals ondervoeding kan versterken kan het voordeel van intensivering van dialyse teniet gedaan worden door de toegenomen subjectieve belasting daarvan.

Bij kwetsbare patiënten is het derhalve meestal niet zinvol om de gebruikelijke streefwaardes voor dialyse-efficiëntie en elektrolyten na te streven en dient het dialyseschema in samenspraak met patiënt gebaseerd te worden op specifieke doelen van de behandeling voor de individuele patiënt, rekening houdend met zijn/haar comorbiditeit. Hierbij dient het schema op basis van wijziging in klinische beeld regelmatig aangepast te worden en dient zo nodig ook de mogelijkheid van staken van dialyse besproken te worden.

NFN praktijkadvies: streef bij conservatief schema alleen bij vermoeden van klachten op basis van onderdialyse bij 3x/week dialyse zonder restnierfunctie naar eKt/V >1.0 en bij andere frequentie en/of relevante restnierfunctie naar stdKt/V>2.0

- 2.4 - Paediatric schedules In children and adolescents

2.4.1 We recommend an approach to the assessment of dialysis adequacy which goes beyond biochemical targets, incorporating clinical goals such as growth, bone health, cardiac function and quality of life. [1C]

2.4.2 We recommend targeting dialysis dose to achieve a minimum eKt/V of 1.2 for thrice weekly patients, or a standardized Kt/V of 2.2 for those on augmented schedules. [1C]

2.4.3 We suggest an augmented schedule for children on predominantly liquid nutrition, and those with ventricular systolic dysfunction. [2D]

2.4.4. We recommend a blood flow rate of 5-7ml/kg/min for the majority of patients, using consumables appropriate to body size, with extracorporeal volume less than 10% of the patient's blood volume. [1C]

Bovenstaande adviezen 2.4.1-2.4.4 worden in de dagelijkse Nederlandse praktijk voor dialyse van kinderen en adolescenten ook toegepast.

- 2.5 - Schedules during pregnancy

Voor adviezen over hemodialyse tijdens zwangerschap wordt verwezen naar de Nederlandse multidisciplinaire FMS richtlijn "kinderwens en zwangerschap bij chronische nierschade", hoofdstuk 6

Dialyse en zwangerschap bij vrouwen met chronische nierschade – Richtlijn – Richtlijnendatabase

3. Membrane flux and haemodiafiltration

3.1 We recommend that patients with minimal residual function should be treated with high-flux dialysers. [1B]

Bij high-flux HD is door grotere poriegrootte niet alleen de sieving coëfficiënt voor midden moleculen hoger, maar ook de permeabiliteit voor water waardoor er significante interne filtratie tot wel 10 liter/sessie in de dialysemembraan kan ontstaan met als gevolg vergelijkbare convectieve klaring van vele midden moleculen. Deze hogere convectieve klaring verhoogt echter niet de klaring van moleculen zoals fosfaat, die slecht vanuit de weefsels diffunderen.

In de 3 grote RCT's met high-flux kunstnieren (HEMO en EGE studies met prevalente HD patiënten in respectievelijk USA en Turkije en de Membrane Permeability Outcome (MPO) studie met incidente HD patiënten in Europa) werden geen significante verbetering van overall of cardiovasculaire mortaliteit met high-flux membranen aangetoond, maar meta-analyse hiervan suggereerde wel vermindering van cardiovasculaire mortaliteit (HR 0.82, CI 0.70-0.96). Verder suggereerden subgroep en post-hoc analyses van deze onderzoeken lagere overall mortaliteit bij laag albumine (<40 g/L) bij start dialyse, langdurig hemodialyse (> 3.7 jaar) en bij diabetes mellitus of gebruik AV-fistels. Tevens werd in één van de onderzoeken een significante verlaging van β_2-microglobuline gevonden, waardoor mogelijk in alle patiënten gunstige effecten verwacht kunnen worden. In de Turkse EGE studie met 2×2 factorieel ontwerp werd bovendien ook een lager aantal cardiovasculaire events gevonden bij gebruik van ultrapuur dialysaat in de patiënten die langer dan 3.7 jaar dialyseerden.

Cochrane Systematic review van Nistor[16] uit 2015 concludeerde dat convectieve vormen van hemodialyse waaronder high-flux HD en HDF de cardiovasculaire mortaliteit zouden kunnen reduceren zonder effect op overall mortaliteit en dat effecten op niet fatale cardiovasculaire events en hospitalisatie onzeker zijn. Alle conclusies waren echter erg onzeker door grote risico op bias in alle 40 beschikbare studies.

High-flux membranen zouden theoretisch ook doorgankelijk kunnen zijn voor endotoxines, waardoor het gebruik van dergelijke membranen beperkt zou worden tot situaties met hoge microbiologische kwaliteit van het water en dialysaat (ultrapuur). Aanvullend onderzoek heeft echter aangetoond dat endotoxines geabsorbeerd worden door de moderne high-flux (polysulfon) membranen waardoor deze membranen ook bij minder hoge kwaliteit van dialysaat bij gebruik van mobiele RO's, bijv. in de thuissituatie, waarschijnlijk veilig kunnen worden toegepast.

Gunstig effect van synthetische en derhalve biocompatibele high-flux membranen op ontstaan van carpaal tunnel syndroom en andere vormen van dialyse gerelateerde amyloïdose is alleen gezien in voornamelijk observationele vergelijkingen met oude, bio-incompatibele low-flux membranen zoals cuprofaan. Bio-compatibiliteit van membraan is in dit opzicht wellicht belangrijker dan

flux.

3.2 Key consensus points for HDF versus high flux HD from EuDial Working Group from ERA 2025 [3]:

All-cause mortality:

- **All-cause mortality appears to be lower in patients treated by HDF than in those treated by high-flux HD. However, this effect cannot be generalized to the entire dialysis population, as its size depends on both the patient's overall health (not simply on the age, diabetes or pre-existing cardiovascular disease) and the delivered convection volume (target >23 l/session).**

Cardiovascular events:

- **CV mortality appears to occur less frequently in patients treated by HDF than in those undergoing high-flux HD. However, this effect cannot be generalized to the entire dialysis population, as its size depends on both the patient's overall health and the delivered convection volume (target >23 l/session).**
- **There is no difference in the risk of sudden cardiac death between patients treated by HDF and those treated by high-flux HD.**
- **HDF does not reduce the frequency of intradialytic hypotensive episodes compared to high-flux.**

Infections and hospitalizations:

- **HDF is associated with a similar risk of all-cause and infection-related hospitalizations as high-flux HD.**
- **HDF may be associated with a lower risk of infection-related mortality compared to high-flux HD.**

Quality of life:

- **HDF may better preserve self-reported physical symptoms and cognitive function of health-related QoL than high-flux HD.**
- **Improved physical activity levels may be achieved in patients receiving HDF than in those undergoing high-flux HD.**
- **Sleep quality appears similar in patients receiving HDF and high-flux HD.**
- **Neither HDF nor high-flux HD have shown superior outcomes in controlling uraemic pruritus.**

Biochemical outcomes:

- **HDF allows for greater clearance of middle molecular weight uraemic toxins than high-flux HD.**
- **Pre-dialysis serum β2-microglobulin concentrations may not differ between HDF and high-flux HD.**
- **Pre-dialysis serum phosphate concentrations are lower in HDF than in high-flux HD.**
- **Markers of nutritional and inflammatory status do not differ between HDF and high-flux HD.**
- **Anaemia control is similar in patients treated by HDF and high-flux HD.**

Aangepaste NFN aanbevelingen voor HDF:

3.2.1. Behandel centrum hemodialyse patiënten met een levensverwachting van >1 jaar, die een goede vaattoegang (Qb >300-350 ml/min) hebben, bij voorkeur met minimaal 3x/week 4 uur hoog volume postdilutie HDF met eenconvectievolume (substitutie + ultrafiltratie) van minimaal 23 L/sessie (1C).

3.2.2. Overweeg bij patiënten met een relatief goede levensverwachting zonder goede vaattoegang, die > 1-2 jaar in het centrum moeten blijven dialyseren, een nieuwe vaattoegang aan te laten leggen om hoog volume HDF mogelijk te maken (2D).

3.2.3. Behandel centrum hemodialyse patiënten met frequente intradialytische hypotensie zo veel mogelijk met hoog volume postdilutie HDF als de vaattoegang dat toelaat (1C).

3.2.4. Bespreek met patiënten met relatief goede levensverwachting, die meer dan 2-3 jaar moeten blijven dialyseren in afwachting van niertransplantatie of niet transplantabel zijn, waar mogelijk de voordelen en nadelen van enerzijds hoog volume postdilutie HDF in het centrum en anderzijds een intensief dialyseschema in de thuissituatie of nachtelijke centrum hemodialyse (2D).

3.2.5 Overweeg, indien beschikbaar, gebruik te maken van de optie om de filtratiefractie en substitutiestroomsnelheid

geautomatiseerd aan te laten passen aan de effectieve bloedflow om het convectievolume en waterverbruik te optimaliseren (NFN praktijk advies, zie ook Bijlage 3).

Tussen 2012-2023 zijn in Europa (Canada) en Turkije 5 grotere RCT's verricht die online HDF (OLHDF) hebben vergeleken met HD[17,18,19,20,21]. Hieronder zullen eerst de 4 onderzoeken tussen 2012-2017 beschreven worden die ook beschikbaar waren ten tijde van de Britse guideline en vervolgens apart de recente CONVINCE studie uit 2023.

Onderzoeken verricht tussen 2012-2017 (zie Tabel 2):

In de Nederlandse CONTRAST studie werd OLHDF vergeleken met low-flux HD en in de overige 3 studies met high-flux HD met dezelfde kunstnieren en in alle onderzoeken ultrapuur dialysaat. Alle onderzoeken betreffen prevalente HD patiënten, die 3x/week 3-4 uur dialyseerden met spKt/V > 1.2. Voor zo ver beschreven betreft het voornamelijk of uitsluitend patiënten zonder restnierfunctie, die voor grootste deel (meestal >85%) dialyseerden via een natieve dialysefistel. Verder zijn het meestal wat oudere patiënten en in één studie (FRENCHIE) uitsluitend patiënten >65 jaar (zie Tabel 2).

Alleen in de ESHOL studie met een hoog mediaan convectievolume (substitutie + netto ultrafiltratie) van 23-24 liter werd een significant lagere overall mortaliteit met OLHDF aangetoond terwijl in de overige 3 onderzoeken dezelfde trend werd gezien. Bij post-hoc of subgroep analyses toonden alle onderzoeken een lagere overall mortaliteit bij hogere convectievolumes. In de ESHOL studie bleek het effect op mortaliteit alleen significant lager voor infectie gerelateerde sterfte en alle 4 studies werd er ook in de subgroep met hoog convectievolume geen consistent lagere cardiovasculaire mortaliteit gevonden. Voor zo ver bestudeerd bleek OLHDF wel significant minder intradialytische hypotensie en spierkramp te geven.

Uit de resultaten van het HDF pooling project [22], waarin alle individuele patiënten data uit de 4 studies geanalyseerd zijn, bleek dat het risico op totale mortaliteit lager was met OLHDF in vergelijking met hemodialyse, met name bij hogere convectievolumina.

Verder werd op basis van het HDF pooling project een predictie model ontwikkeld, dat voorspelt hoe groot het individuele absolute overlevingsvoordeel zou kunnen zijn van OLHDF in vergelijking met hemodialyse[23]. Door de recente grote CONVINCE trial zal deze formule geactualiseerd moeten worden.

CONVINCE studie uit 2023[21]:

In deze grote multinationale Europese RCT werd hoog volume HDF (HVHDF) met een convectievolume (substitutie + netto ultrafiltratie) van minimaal 23 L/sessie vergeleken met high-flux HD in prevalente patiënten die 3x/week dialyseerden met een mediane spKt/V van 1.6 en een mediane bloedflow van bijna 370 ml/min (ruim 80% via natieve AV-fistel). Het betrof patiënten van gemiddeld 62 jaar met circa 35% diabetes mellitus en 45% cardiovasculair lijden. Van slechts een klein deel van de patiënten was bekend hoe veel restdiurese zij nog hadden.

HVHDF resulteerde in significant lagere overall sterfte (17.3% vs. 21.9% met HD) en een HR van 0.77 (0.65-0.93). Bij analyse van secundaire uitkomstmaten leek dit vooral een gevolg van significant lagere noncardiovasculaire sterfte (HR 0.76) en lagere infectie-gerelateerde sterfte (HR 0.69, significant bij inclusie van Covid-19 gerelateerde sterfte die verantwoordelijk was voor circa 33% van deze sterfte). Cardiovasculaire sterfte was ook lager met HR 0.81, maar dit effect was niet significant mogelijk door relatief lage cardiovasculaire sterfte.

Univariabele subgroep analyse suggereerde dat het gunstige effect van HVHDF op overall mortaliteit alleen significant zou zijn in patiënten >65 jaar en patiënten zonder diabetes mellitus of cardiovasculair lijden, maar dit kan heel goed gevolg zijn geweest van ondervertegenwoordiging van andere groepen patiënten in het onderzoek. Verder leek het gunstige effect van HVHDF vooral op te treden in patiënten die minder dan 2 jaar dialyseerden, waarbij toegang geen rol leek te spelen waarschijnlijk doordat alleen patiënten met hoge bloedflow geïncludeerd werden (voornamelijk patiënten met natieve fistel). Univariabele subgroep analyse kent echter belangrijke beperkingen, waardoor er grote terughoudendheid is geboden om hier harde conclusies uit te trekken[24].

Plaatsbepaling van HVHDF voor individuele patiënt:

Omdat het overlevingsvoordeel van HDF toeneemt met een hoger convectievolume, vormt het convectievolume de belangrijkste determinant van het potentiële voordeel voor de individuele patiënt[3,26]. Mogelijke voordeel van HVHDF voor patiënten zonder

diabetes en cardiovasculair lijden komt uit univariabele subgroep analyses, maar meta-analyse van de eerste 4 studies[23] liet zien dat er geen overtuigende heterogeniteit in het relatieve effect van HDF was en dus hetzelfde relatieve voordeel voor patiënten met diabetes/vaatlijden (hetgeen nog wel met de data van CONVINCE bevestigd moet worden). Het absolute effect (verbetering van mediane overleving) wordt vooral bepaald door aantal maanden/jaren dat de patiënt HDF doet, ergo tijd tot transplantatie of overlijden (levensverwachting). Patiënten met vaatlijden en diabetes hebben over het algemeen een slechtere levensverwachting en zullen daardoor minder absolute winst door HVHDF hebben waarbij ook andere factoren die de levensverwachting bepalen een rol zullen spelen. Bijv. een jonge patiënt met diabetes zonder andere comorbiditeit, die lang moet wachten op een postmortale nier, zou derhalve in aanmerking kunnen/moeten komen voor HVHDF. In de analyse[23] werd voor de studiepopulatie een mediane winst in overleving van 44 dagen per jaar behandeling met HVHDF gevonden met grootste winst voor patiënten met beste levensverwachting, ergo jongere patiënten zonder diabetes mellitus of cardiovasculair lijden die een hoger serum kreatinine en albumine hadden.

Vanaf wanneer bij de individuele patiënt precies de winst van HVHDF opweegt tegen de nadelen is lastig te zeggen en dient met patiënt samen afgewogen worden, waarbij afzien van HVHDF bij levensverwachting van minder dan 1-2 jaar een acceptabel criterium lijkt.

Naast het effect op overleving gaat HDF ten opzichte van high-flux hemodialyse op het gebied van kwaliteit van leven mogelijk gepaard met een beter fysiek en cognitief functioneren en een hogere mate van lichamelijke activiteit; er zijn echter geen duidelijke verschillen gevonden in slaapkwaliteit of uremische jeuk[3].
In de verschillende RCT's werd geen consistente vermindering van van symptomatische intradialytische hypotensieve episodes tijdens HDF gevonden en meta-analyse was niet goed mogelijk door sterk verschillende definities van dergelijke episodes in de verschillende onderzoeken. Bovendien werd HDF in geen van de studies onderzocht als specifieke behandeling om intradialytische hypotensie te verminderen bij daarvoor gevoelige patiënten. De keuze voor HDF mag dan ook niet gebaseerd worden op veronderstelde gunstige effecten op intradialytische hypotensie[3].

HDF leidt tot hogere verwijdering van fosfaat en lager predialyse fosfaat dan een conventioneel schema met 3x/week high-flux HD, maar dit zal bij de meeste patiënten onvoldoende reden zijn om voor HDF te kiezen. Intensiever dialyseschema met vooral frequentere dialyse zal een betere methode zijn om goede fosfaatcontrole te bereiken.

Plaatsbepaling van HVHDF ten opzichte van intensief dialyseschema:

Na publicatie van de CONVINCE trial zijn er de nodige editorials verschenen die dit onderwerp aankaarten [25,26,27].

Doordat er geen onderzoek is gedaan waarbij (HV)HDF 3x/week is vergeleken met intensievere dialyseschema's >3x/week zijn de resultaten van de RCT's alleen bruikbaar voor patiënten die 3x/week in het centrum dialyseren. Praktisch is dat alleen mogelijk bij goede vaattoegang met een bloedflow van >300-350 ml/min.

Voor patiënten met relatief goede levensverwachting, die lang moeten wachten op niertransplantatie, niet transplantabel zijn of niet getransplanteerd willen worden, zal een afweging moeten worden gemaakt tussen potentiële voordelen van enerzijds HVHDF 3x/week in het centrum en anderzijds een intensief dialyseschema >3x/week (zie aanbevelingen 2.1.1 en 2.1.2) bij voorkeur in de thuissituatie (zie aanbevelingen bij 8.1.) of nachtelijke centrum hemodialyse, waarbij de beschikbare vaattoegang zeker ook een rol zal spelen naast onder andere de sociale situatie van patiënt.

Optimaliseren van het convectievolume

De filtratiefractie is naast de bloedflow, de dialysetijd, het hematocriet en het oppervlakte van de kunstnier een belangrijke bepalende factor van het convectievolume bij postdilutie hemodiafiltratie. Wanneer de filtratiefractie gedurende de gehele behandeling op een constant percentage gehouden wordt is het vaak niet mogelijk deze hoger in te stellen dan 25%, omdat er anders te veel hemoconcentratie optreedt. Op de huidige generatie dialyseapparaten is het echter mogelijk de filtratiefractie en substitutiestroomsnelheid automatisch aan te laten passen aan de effectieve bloedflow en viscositeit/transmembraandruk waardoor het convectievolume in eenzelfde tijd vergroot kan worden[28].

7. Adverse events during dialysis (Guidelines 7.1 – 7.3)

- 7.1 - Routine blood loss

7.1.1. We suggest that during washback, dialysis lines and dialyser are observed to ensure residual blood loss is kept to a minimum. [2C]

Duur van nabloeden is vergelijkbaar bij buttonhole en touwladder techniek. Er zijn verder geen goede onderzoeken verricht hoe het bloedverlies rondom dialyse beperkt kan worden. Aanbeveling voor observatie van residu in kunstnier en bloedlijnen is gebaseerd op consensus. Hoog residu kan gevolg zijn van frequente onderbrekingen van bloedflow bij toegangsproblemen en/of onvoldoende antistolling.

- 7.2 - Disconnection haemorrhage

7.2.1. We recommend maintaining awareness of the risk of disconnection, the limitations of pressure alarms, and importance of direct observation, through a program of education, including patients and carers. [1D]

7.2.2. We suggest regular assessment of individual risk, so that high risk patients can have enhanced monitoring, which could include specific devices. [2B]

Dislocatie van veneuze naald vormt het hoogste risico op ernstige bloedingen en vereist een strikt protocol van fixatie van met name de veneuze naald.

Om kans op detectie van de dislocatie door de dialysemachine te verhogen kan een asymmetrisch window voor drukken (bijv -30 tot +70) gebruikt worden. Omdat niet vertrouwd kan worden op detectie van dislocatie van veneuze naald door de dialysemachine dienen naalden te allen tijde zichtbaar te blijven voor de behandelaren.

In de thuissituatie kan bij solodialyse gebruikt gemaakt worden van een “lekwekker”. Bij nachtelijke (thuis) dialyse zal single needle techniek detectie van dislocatie van naald door dialysemachine sterk vereenvoudigen en daarmee de veiligheid fors verhogen.

Aanvullende NFN adviezen:

7.2.3. Overweeg bij (solo en/of nacht) dialyse in thuissituatie gebruik te maken van een “lekwekker” (2B).

7.2.4. Gebruik bij voorkeur single needle techniek bij nachtelijke (centrum of thuis) dialyse om detectie van dislocatie van naald door dialysemachine sterk te vereenvoudigen en daarmee de veiligheid fors te verhogen (NFN praktijkadvies).

- 7.3 - Immune reactions during dialysis

7.3.1. We recommend that dialysis staff should be aware of the features and management of dialysis reactions, and should have access to a range of dialyser types. [1C]

Type A reacties op kunstnier:

Dit betreft soms ernstige anafylactoïde reacties (jeuk, flushing, bronchospasme, hypotensie) in eerste minuten na start dialyse die gepaard kunnen gaan met eosinofilie en in verleden regelmatig gezien werden bij kunstnier sterilisatie met ethyleenoxide, die momenteel in NL niet meer toegepast wordt. Vergelijkbare, mildere reacties kunnen gezien worden bij polyacrylonitril (PAN) kunstnieren en vooral in combinatie met ACE-remmers (doordat membraan kinine activeert, dat door ACE blokkade niet afgebroken wordt). Bij de meest gebruikte polysulfon kunstnieren worden zelden vergelijkbare reacties gezien, waarbij eosinofilie en/of verhoogd tryptase en totaal IgE de diagnose ondersteunen.

Type B reacties op kunstnier:

Dit betreft meestal mildere reacties in de vorm van pijn op de borst of rug en soms braken, kortademigheid en hypotensie. Deze reacties treden op wat later na start dialyse (eerste half uur) en zijn gevolg van complementactivatie en sequestratie van geactiveerde leukocyten in het longvaatbed resulterend in passagère forse leukocytendaling en desaturatie in het eerste halfuur. In verleden werden deze reacties regelmatig gezien bij de bio-incompatibele cellulose kunstnieren.

Behandeling van reacties op kunstnier:

Zowel bij type A als B reacties is vervanging van de polysulfon kunstnier door een andere biocompatibele kunstnier zoals een PAN of cellulose-triacetaat kunstnier zinvol. Zo nodig kan aanvullend standaard anti-anafylactische behandeling gegeven worden, waarvan waarde onduidelijk is. Bij gebruik van ACE remmer kan dit middel vervangen worden door een ARB, met name bij gebruik van PAN kunstnieren.

Andere immunologische reacties tijdens dialyse:

Alle medicatie die tijdens dialyse gebruikt wordt kan in principe ook anafylactische reacties geven, maar dit wordt vooral gezien bij heparine en LMWH die naast vaak asymptomatische trombocytopenie ook aanleiding kunnen geven tot serotonine-achtig syndroom van kortademigheid en flushing met vaak ook hypertensie. In dat geval dient non-heparine achtige vorm van antistolling gegeven te worden zoals danaparoïde (heparansulfaat/ dermatansulfaat) of argatroban (synthetisch L-arginine derivaat).

8. Patient experience of dialysis (Guidelines 8.1 – 8.4)

- 8.1 - Home haemodialysis

8.1.1 We recommend that home haemodialysis should be available in all units as part of a comprehensive renal replacement therapy programme. [1A]

Zoals aangegeven bij paragraaf 2.1 over “augmented schedule” is er voldoende bewijs dat suggereert dat intensievere dialyseschema’s de uitkomst en gezondheid gerelateerde QOL kunnen verbeteren met meestal gunstige effecten op linker ventrikel massa, bloeddruk en serum fosfaat. Onderzoeken waren echter te klein om eenduidig effect op harde eindpunten zoals mortaliteit en MACE (Major Adverse Cardiovasculair Event) aan te kunnen tonen. Matig intensieve schema’s met 4-5 sessies van maximaal 4 uur zijn vrijwel niet onderzocht.

Intensievere schema’s zijn (veel) eenvoudiger en flexibeler te implementeren in de thuissituatie, waarbij ook (veel) beter rekening kan worden gehouden met sociale activiteiten van de patiënt en zijn mantelzorgers.

Óók minder intensieve thuishemodialyse (evt. m.b.v. verplaatsbare machine) kan, na shared decision making, vooral voor de oudere patiënt de beste keuze zijn in de afweging tussen de belasting van (reizen naar) centrum-hemodialyses en thuis-hemodialyse.

Dialysecentra die zelf geen thuis hemodialyse kunnen faciliteren en/of geen training kunnen aanbieden dienen hiervoor een samenwerkingsverband aan te gaan met een ander regionaal of landelijk dialysecentrum, die dat wel kan verzorgen.

Voor uitgebreidere informatie over thuisdialyse in Nederland wordt verwezen naar de NFN handreiking thuisdialyse uit 2022: Handreiking thuisdialyse – MEDonline publisher (nefro.nl)

8.1.2. We suggest training patients and/or care partners to achieve a defined set of competencies, using an individualised approach to training method and speed. [2D]

Idealiter dient training van patiënt en zijn mantelzorgers door een gespecialiseerde verpleegkundige plaats te vinden in een "1 op 1" setting. Belangrijkste factor voor succes is trainbaarheid van patiënt en/of zijn mantelzorger. Ernst van comorbiditeit en type vaattoegang zouden geen beperkende factor moeten zijn.

8.1.3. We suggest units form a contract with patients outlining responsibilities, including an agreement to dialyse as per prescription and trained technique, and including a policy for re-imbursement of directly arising patient costs. [2D]

8.1.4. We suggest supporting patients with a specific team including nephrologists, technicians, and nurses, with rapid access to dialysis in-centre when required. [2C]

8.1.5. We suggest an agreed individualised prescription for home haemodialysis, taking into account lifestyle goals, with the same dose and time target considerations as centre-based patients. [2C]

Succes van een thuis hemodialyse programma is afhankelijk van een ervaren en specifiek multidisciplinair team van nefrologen, gespecialiseerde dialyseverpleegkundigen en maatschappelijk werkers naast adequate technische support en mogelijkheid om terug te vallen op het centrum bij problemen in de thuissituatie. Idealiter dient een dergelijk team ten minste 12-20 patiënten te begeleiden en minimaal 10 patiënten per jaar te trainen, zodat het voor kleinere dialysecentra verstandig is hiervoor samenwerking te zoeken met een regionaal of landelijk groter (thuis) dialysecentrum.

Een voor de patiënt eenvoudig te begrijpen contract tussen de thuis hemodialysepatiënt en het centrum is een goede optie om de verschillende (gedeelde) verantwoordelijkheden eenduidig vast te leggen.

Voor thuis hemodialysepatiënten gelden dezelfde dosis adviezen als voor centrum patiënten met voordeel dat het sociaal gezien gemakkelijker is om op flexibele wijze intensievere schema's aan te bieden.

8.1.6. We recommend enhanced safety measures for patients who dialyse alone or overnight, and an enhanced risk assessment for patients with blood-borne viruses. [1C]

Zoals aangegeven bij 7.2 in de thuissituatie bij solodialyse gebruikt gemaakt worden van een "lekwekker". Verder dient bij solodialyse de dialysemachine compatibel te zijn met monitoring op afstand te zijn en moet er een noodknop inclusief noodprocedure zijn via een zorgcentrale (monitoring op afstand) conform NFN handreiking thuisdialyse uit 2022 (Handreiking thuisdialyse – MEDonline publisher (nefro.nl)).

Bij nachtelijke (thuis) dialyse zal single needle techniek detectie van dislocatie van naald door dialysemachine sterk vereenvoudigen en daarmee de veiligheid fors verhogen.

Bij aanwezigheid van bloed-overdraagbare virussen dienen de mantelzorgers, die direct betrokken zijn bij de dialyse, adequaat beschermd te worden door adequate universele beschermingsmaatregelen en zo mogelijk vaccinatie (onder andere tegen hepatitis B).

- 8.2 - Shared haemodialysis care

8.2.1. We suggest that all centre-based haemodialysis patients should have opportunity and encouragement to learn aspects of their dialysis treatment, and take an active role in their care. [2D]

Het is zinvol om centrum hemodialysepatiënten op individuele basis zo veel mogelijk actief bij hun behandeling te betrekken om enerzijds hun gevoel van afhankelijkheid te verminderen en anderzijds hun compliance met alle aspecten van de behandeling waaronder medicatiegebruik en het zout- en vochtbeperkte dieet te bevorderen.

- 8.3 - Intradialytic exercise

8.3.1 We recommend that intradialytic exercise should be available in all units, as a treatment for enhancing physical functioning, in patients without contraindications. [1B]

Meerdere systematic reviews en meta-analyses hebben aangetoond dat alle vormen van korte termijn (2-6 maanden) training de cardiorespiratoire fitheid verhogen en dat oefenen tijdens dialyse de spierkracht verbetert met verbetering van sommige functionele capaciteiten zoals transfer van zitten naar staan en mogelijk ook capaciteit om te lopen. Meeste winst valt te halen door de inspanning tijdens dialyse geleidelijk te verhogen tot minimaal 3x/week 30 minuten gedurende 4 maanden met oplopende weerstand.

Naast verbetering van spierkracht kan intradialytische training de fosfaatklaring en mogelijk ook de ureumklaring verhogen door verbeterde doorbloeding van spieren resulterend in grotere mobilisatie van afvalstoffen.

8.3.2. We suggest that intradialytic exercise be considered as a method of enhancing quality of life. [2C]

8.3.3. We suggest that exercise regimes be devised by appropriately trained staff. [2C]

Om intradialytische training door dialysepatiënten te bevorderen is het zinvol om een gespecialiseerd team van dialyseverpleegkundigen te maken dat ondersteund kan worden door fysiotherapeuten uit de instelling.

- 8.4 - Dialysis experience for children and adolescents ↑ ↓

8.4.1. We recommend that haemodialysis for children and adolescents should be delivered in a dedicated paediatric dialysis centre or at home, with the involvement of a paediatric multidisciplinary team. [1C]

8.4.2. We recommend that adolescents should commence an active transition programme by 14 years, or at the time of presentation in those already over 14. [1D]

8.4.3. Key consensus points for HDF versus high flux HD from paediatric section from EuDial Working Group statement from ERA 2025[3].

- **In children, HDF appears to be as safe and well tolerated as high-flux HD.**
- **In children, non-randomized studies suggest that HDF may attenuate CV damage progression and improve BP, growth, and QoL compared to high-flux HD.**

Aanvullende NFN aanbeveling voor HDF bij kinderen:

8.4.3.1. HDF is te overwegen bij kinderen van >10-15 kg, maar vanwege de beperkte literatuur en ontbreken van kwalitatieve gerandomiseerde studies bij kinderen kan de NFN richtlijncommissie hier nog geen aanbeveling over doen.

9. NFN adviezen voor waterbesparing bij hemodialyse en HDF

9.2 Overweeg, indien beschikbaar, gebruik te maken van een geautomatiseerde (effectieve Qb-gestuurde) Qd. Hierbij kan in het algemeen een Qd/Qb-ratio van 1.5 bij hemodialyse en 1.2 bij HDF worden aangehouden, maar waar nodig kan deze op individuele basis aangepast worden om de dialyse-efficiëntie en het waterverbruik verder te optimaliseren.

9.3 Wees terughoudend met het verhogen van de Qd >400-450ml/min, omdat dit maar in zeer beperkte mate aan de dialyse-efficiëntie zal bijdragen.

9.4 Overweeg, indien beschikbaar, gebruik te maken van geautomatiseerde Qb en Qsub om ten opzichte van hemodialyse met HDF water te besparen zonder in te leveren op dialyse-efficiëntie. Bij in-centrum behandeling en een Qb van ≥300ml/min heeft HDF dus ook wat betreft waterverbruik de voorkeur boven standaard hemodialyse.

Bijlagen

Bijlage 1: formules voor berekening spKtV, eKt/V en standaard Kt/V

Bijlage 2: gestandaardiseerde bloedafnames voor Kt/V meting (EBPG 2002 en KDOQI 2006)

Bijlage 3: beperken van watergebruik bij hemodialyse en hemodiafiltratie

Referenties

1. Ashby et al. Renal Association Clinical Practice Guideline on Haemodialysis. BMC Nephrology 2019;20:379
2. KDOQI Clinical Practice Guideline For Hemodialysis Adequacy: 2015 Update. Am J Kidney Dis. 2015;66:884-930
3. Yang J et al. Efficacy of medium cut-off dialyzers and comparison with high-flux dialyzers in patients on maintenance hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. Ther Apher Dial. 2022;26:756–768
4. Zickler D et al. Medium Cut-Off (MCO) Membranes Reduce Inflammation in Chronic Dialysis Patients—A Randomized Controlled Clinical Trial. PLoS One. 2017 Jan 13;12(1):e0169024
5. Zhao Y. Efficacy and safety of expanded hemodialysis in hemodialysis patients: a meta-analysis and systematic review. Renal Failure 2022, vol. 44, no. 1, 541–550
6. Tiong MK et al. Efect of a medium cut-of dialyzer on protein-bound uremic toxins and mineral metabolism markers in patients on hemodialysis. Hemodial Int 2021;25:322–332
7. Latosinska A et al. Removal of Cell-Activating Substances Using Dialyzers With Various Permeability Profiles. Artificial Organs 2018, 42(1):78–87
8. Kandi M et al. Clinical Outcomes With Medium Cut-Off Versus High-Flux Hemodialysis Membranes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Canadian Journal of Kidney Health and Disease Volume 9: 1–16
9. Lim J-H et al. Randomized controlled trial of medium cut-off versus high-flux dialyzers on quality of life outcomes in maintenance hemodialysis patients. Sci Rep. 2020 May 8;10(1):7780.
10. Belmouaz M et al. Comparison of the removal of uraemic toxins with medium cut-off and high-flux dialysers: a randomized clinical trial. Nephrol Dial Transplant (2020) 35: 328–335
11. Schepers E, Glorieux G, Eloot S, et al. Assessment of the association between increasing membrane pore size and endotoxin permeability using a novel experimental dialysis simulation set-up. BMC Nephrol. 2018 Jan 5;19(1):1. doi: 10.1186/s12882-017-0808-y.
12. Budd U et al. A practical approach to implementing incremental haemodialysis. Journal of Nephrology 2024, may 19. doi.org/10.1007/s40620-024-01939-2
13. Takkavatakarn et al. Incremental versus conventional haemodialysis in end-stage kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Clinical Kidney Journal, 2024, vol. 17, no. 1, 1–11
14. Liu Y et al. Comparison between incremental and thrice-weekly haemodialysis: Systematic review and meta-analysis. Nephrology 24 (2019) 438–444
15. Butt et al. A practical approach to implementing incremental haemodialysis. J Nephrol 2024 May 19. doi: 10.1007/s40620-024-01939-2
16. Nistor I et al. Haemodiafiltration, haemofiltration and haemodialysis for endstage kidney disease (review). Cochrane Database Syst Rev. 2015;May 20:(5):CD006258.
17. Grooteman MPC et al. Effect of Online Hemodiafiltration on All-Cause Mortality and Cardiovascular Outcomes (CONTRAST study). J Am Soc Nephrol 2012;23:1087–1096
18. Maduell F et al. High-Efficiency Postdilution Online Hemodiafiltration Reduces All-Cause Mortality in Hemodialysis Patients (ESHOL study). J Am Soc Nephrol 2013;24:487–497
19. Ok E et al. Mortality and cardiovascular events in online haemodiafiltration (OL-HDF) compared with high-flux dialysis: results from the Turkish OL-HDF Study. Nephrol Dial Transplant 2013;28:192–202
20. Morena M et al. Treatment tolerance and patient-reported outcomes favor online hemodiafiltration compared to high-flux hemodialysis in the elderly (FRENCHIE study). Kidney International 2017;91:1495–1509
21. Blankenstijn PJ et al. Effect of Hemodiafiltration or Hemodialysis on Mortality in Kidney Failure. N Engl J Med. 2023;389(8):700-709
22. Nubé MJ et al. Mortality reduction by post-dilution online-haemodiafiltration: a cause-specific analysis. Nephrol Dial Transplant 2017;32:548–555
23. Kruijsdijk RCM et al. Personalizing treatment in end-stage kidney disease: deciding between haemodiafiltration and haemodialysis based on individualized treatment effect prediction. Clinical Kidney Journal 2022;15(10):1924–1931

24. Kent DM, Hayward RA. Limitations of applying summary results of clinical trials to individual patients: the need for risk stratification. JAMA 2007; 298: 1209–1212
25. Mayne KJ and Ronco C. Will another trial CONVINCE nephrologists to adopt high-dose haemodiafiltration over conventional haemodialysis? Clinical Kidney Journal 2023;16(12):2393–2395
26. Shroff et al. Haemodiafiltration for all: are we CONVINCEd?. Nephrol Dial Transplant, 2023, 38, 2663–2665. Editorial namens EuDial Working Group
27. Drüeke TB et al. Is hemodiafiltration superior to hemodialysis in patients with kidney failure? Kidney International 2023;104:874–877
28. Maduell F, Rodríguez-Espinosa D, Broseta JJ. Latest Trends in Hemodiafiltration. J Clin Med. 2024;13):1110.

Bijlagen

flow (46 KB) 0

Tabel-1 (58 KB) 0

Figuur-1-uit-Budd-U (109 KB) 0

Tabel-2 (55 KB) 0

Bijlage-1 (118 KB) 0

Bijlage-2 (71 KB) 0

Bijlage-3 (119 KB) 0

Doc3 (228 KB) 0