Nederlandse Federatie voor Nefrologie

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: 01-11-26 11:44
Inititatiefnemer: NFN
Autorisatiedatum: 2023-04-01
Geautoriseerd door:

Leden van de richtlijnencommissie NFN

Na de gebruikelijke geldigheidsduur van 5 jaar zal worden beoordeeld of de richtlijn moet worden herzien. Indien zich eerder nieuwe ontwikkelingen voordoen die aanpassing noodzakelijk maken, zal het tijdstip van herziening worden vervroegd.

Richtlijninformatie

Verantwoording

Onderwerp

Omdat de houdbaarheidstermijn van de NFN-richtlijn “Samenstelling dialysevloeistof” uit 2013 was vervallen, is besloten tot een update van de richtlijn. Er zijn sinds het schrijven van de vorige richtlijn weinig nieuwe onderzoeksgegevens en derhalve niet veel nieuwe gezichtspunten.

Voor dialysevloeistof wordt ook de term dialysaat gebruikt, oa in de richtlijn mineraal en botstoornis van de NFN. Dit is taalkundig niet correct, in dit document wordt daarom gesproken van dialysevloeistof

Doel

Het geven van aanbevelingen voor de samenstelling van dialysevloeistof.

De NFN-richtlijn Waterbehandeling voor HD en online HDF (NFN, 2020)[1] geeft mbt de samenstelling van dialysevloeistof (= gezuiverd water met elektrolyten) de onderstaande eisen gebaseerd op de Europese farmacopee (“Solutions for haemodialysis”. (Europese Farmacopee, EF <0128>; zie Tabel 1). Dit zijn heel ruime marges en een meer concrete aanbeveling is derhalve gewenst.

Tabel 1. Biochemische eisen voor dialysevloeistof

Natrium	130 -145 mmol/L
Kalium	0-3.0 mmol/L
Calcium	0-2.0 mmol/L
Magnesium	0-1.2 mmol/L
Bicarbonaat	20-40 mmol/L
Acetaat	2.5-10 mmol/L
Chloride	90-120 mmol/L
Glucose	0-12.0 mmol/L

Samenstelling werkgroep

Mw. M.J. Krol-van Straaten, inmiddels met pensioen

Prof. Dr. J.I. Rotmans, j.i.rotmans@lumc.nl

Verantwoordelijke leden richtlijnencommissie:

Prof. Dr. J.I. Rotmans, j.i.rotmans@lumc.nl

Methode ontwikkeling en werkwijze

Er is gezocht naar internationale richtlijnen:

- De KDOQI richtlijn uit 2005 " Hemodialysis: Techniques and Prescription[2] geeft adviezen over de samenstelling van de dialyse vloeistof.
- De Britse Renal Organisation heeft een richtijn hemodialyse uit 2019 waarin opmerkingen over kalium en bicarbonaat in dialysevloeistof.[3]
- De KDIGO heeft geen richtlijn over dit onderwerp gemaakt en er is geen actuele richtlijn van de ERBP.
- Er is een zoekactie in Pubmed gedaan naar relevante publicaties van de afgelopen jaren sinds het verschijnen van de vorige richtlijn in 2013 gericht op de bovengenoemde uitgangsvragen. Er zijn meerdere overzichtsartikelen (Locatelli 2015[4] ,McGill, 2017[5]) alsmede een nieuwe versie van een handboek (Daugirdas, 2015[6]). Andere relevante publicaties worden in de betreffende hoofdstukken besproken.[5]
- Het concept van de richtlijn is in enkele versies plenair besproken in de richtlijnencommissie. Het definitieve concept is vervolgens aan de NFN-leden voorgelegd voor commentaar.

Samenvatting

Overzicht van alle aanbevelingen

Natrium

- Voorkom een positieve natrium balans tijdens dialyse.
- Voorkom bij ernstige chronische hyponatriemie (<120 mmol/L) te snelle correctie (houdt dezelfde veilige correctiesnelheid aan als bij niet dialyse patienten). Pas bloedflow en dialysevloestof natirum concentratie aan, geef zo nodig glucose 5% infuus tijdens dialyse en overweeg een continue techniek.

Kalium

- Wees terughoudend met een kaliumgehalte in dialysevloeistof lager dan 2 mmol/L.
- Gebruik bij een pre-dialyse hypokaliemie (<4mmol/l) een hogere kaliumconcentratie in de dialyse vloeistof dan 2 mmol/L.

Bicarbonaat

- Gebruik als buffer bicarbonaat in poedervorm.
- Streef naar een predialyse serum bicarbonaat tussen 20-24 mmol/L.
- Verhoog zo nodig de dialysevloeistof bicarbonaat concentratie tot maximaal 38 mmol/L.

Calcium

- Gebruik bij conventionele hemodialyse een dialyse vloeistof calcium tussen 1,25 en 1,50 mmol/L.
- Gebruik bij frequente nachtelijke hemodialyse een dialyse vloeistof calcium van minstens 1.5 mmol/L.

Magnesium

- Vermijd dialyse vloeistof magnesium concentraties die lager zijn dan 0.5 mmol/L.

Glucose

- Gebruik dialysevloeistof met een glucose concentratie tussen 5.5 en 11 mmol/L (1-2 g/L).

Frequente nachtelijke hemodialyse

- Gebruik bij frequent nachtelijke hemodialyse een D-Ca van minstens 1.5 mmol/L.
- Suppleer fosfaat in het dialysaat of intraveneus indien ondanks staken fosfaatbinders het fosfaat voor dialyse onder de normaal waarde komt of na dialyse sterk verlaagd is.

Algemeen

Overzicht uitgangsvragen

Uitgangsvraag 1. Welk natriumgehalte kan worden geadviseerd?

Uitgangsvraag 2. Welk kaliumgehalte?

Uitgangsvraag 3. Welk bicarbonaatgehalte?

Uitgangsvraag 4. Welk calciumgehalte?

Uitgangsvraag 5. Welk magnesiumgehalte?

Uitgangsvraag 6. Welk glucosegehalte?

Uitgangsvraag 7. Welke aanpassing van de dialysevloeistof is nodig bij frequente nachtelijke hemodialyse?

Natrium

Inleiding

Voor een overzicht van de fysiologische principes wordt verwezen naar de literatuur zoals het eerder genoemde overzichtsartikel van Locatelli uit 2015.[4]

De gebruikelijke natrium concentratie in dialysevloeistof (D-Na) is 138-140. Een hoger

D-Na geeft een betere hemodynamische stabiliteit (Dheenan, 2001[7]). Hypertoon D-Na, inclusief Natrium 'profiling' (variëren van D-Na volgens een individueel profiel), predisponeren echter tot een positieve natrium balans en leiden tot hogere bloeddruk en meer interdialytische gewichtstoename.

Bestaande richtlijnen

- KDOQI richtlijn 2005 "Hemodialysis: Techniques and Prescription"[2]: "Standard" to have a dialysate sodium concentration similar to plasma sodium concentration. Use higher dialysate sodium or sodium modeling in patients prone to intradialytic hypotension.
- De oude EBPG-richtlijn uit 2007 (Kooman 2007[8]) "hemodynamische instabiliteit tijdens hemodialyse" vermeld dat Na-profiling met suprafysiologische concentraties (D- Na>144 mmol/L) weliswaar de kans op intradialytische hypotensie vermindert, maar ten koste van meer kans op dorst, hypertensie en grotere interdialytische gewichtstoename. Daarom moet het niet routinematig worden toegepast ("oud" EBPG evidence level II).

Literatuur

Recente overzichtsartikelen (Hanafusa 2018[9], Flythe 2017[10]) en een Cochrane review (Dunlop 2019[11]) concluderen dat dialysevloeistof met laag natrium de interdialytische gewichtstoename beperkt en de bloeddruk verlaagt, maar dat er meer intradialytische hypotensie, bloeddrukdaling en krampen optreden.

In geval van ernstige chronische hyponatriemie (<120 mmol/L) moet snelle correctie worden voorkomen. De algemene richtlijnen adviseren het serum natrium niet sneller te corrigeren dan 10 mmol in 24 uur (ERBP guideline 2014[12]) en er zijn geen argumenten dat dit bij hemodialyse patiënten anders zou zijn. De laagst instelbare D-Na is meestal 130 mmol/L en bij een hemodialyse van 3-4 uur op standaard bloedflow kan vrijwel volledige equilibratie worden verwacht. Daarom is aanpassing van D-Na nodig om te snelle natrium stijging te voorkomen.

De natrium transfer kan beperkt worden door extreem lage bloedflow (50 -100 ml/min) (Wendland 2012 [13], Pirklbauer 2020[14]) maar dan is er nauwelijks sprake van effectieve dialyse. Ook kan tijdens dialyse glucose 5% geinfundeerd worden om het totale lichaamswater te verhogen en daarmee het B-Na te verlagen, maar hierbij is er een risico op overvulling (Tinawi en Bastani 2021[15]). Een goed alternatief is CVVH(D) met ofwel verdunnen van de substitutie/dialysevloeistof (waarvan de standaard natrium concentratie 140 mmol/L is) met steriel water (Neyra 2018[16]) ofwel een glucose 5% infuus op de veneuze lijn of perifeer(Hagesawa 2016[17], Yessayan 2016[18]). Er is hiervoor een praktisch protocol ontwikkeld in het UMCG (Zie bijlage 1).

Conclusies en aanbevelingen

Er is geen gerandomiseerd prospectief onderzoek naar de optimale D-Na onder diverse omstandigheden en er zijn momenteel onvoldoende argumenten om routinematig af te wijken van de standaard D-Na van 138-140 mmol/L.

Een hoger D-Na vermindert wel de kans op intradialytische hypotensie, maar verhoogt kans op grotere interdialytische gewichtstoename en hypertensie. Een positieve natriumbalans lijkt ongewenst, effecten op mortaliteit zijn niet eenduidig.

Bij ernstige chronische hyponatriëmie <120 mmol/L moet conform de richtlijnen de correctiesnelheid beperkt worden. De D -Na moet worden aangepast (minimum waarde iha 130) en een gelijktijdig glucose 5% infuus. Overweeg continue techniek.

Aanbevelingen

- Voorkom een positieve natrium balans tijdens dialyse.
- Voorkom bij ernstige chronische hyponatriemie (<120 mmol/L) te snelle correctie (houdt dezelfde veilige correctiesnelheid aan als bij niet dialyse patienten). Pas bloedflow en dialysevloestof natirum concentratie aan, geef zo nodig glucose 5% infuus tijdens dialyse en overweeg een continue techniek.

Kalium

Inleiding

Hoewel bij hyperkaliëmie de kalium uitscheiding via de darm ook toeneemt (Sandle 1987 [19]) zijn hemodialyse patienten voor kalium eliminatie grotendeels afhankelijk van de dialyse behandeling. Hyperkaliemie (hier gedefineerd als B-K >5.5 mmol/L) komt frequent voor en is geassocieerd met een slechtere uitkomst.

Ook hypokaliemie is geassocieerd met oversterfte. Dit blijkt uit observationeel cohort onderzoek van ruim 81.000 patienten. De beste overleving wordt gevonden bij een pre-dialyse B-K tussen de 4.6 en 5.3 mmol/L. Zowel een B-K <4 als >5.6 mmol/L bleken geassocieerd met oversterfte. (Kovesdy 2007[20]).

De slechtere uitkomst bij afwijkende kaliumconcentraties wordt gerelateerd aan de verhoogde kans op ritmestoornissen. Voor achtergrondinformatie wordt verwezen naar de literatuur (oa Palmer 2019[21] en Weiss 2017[22]).

Bij de kans op ritmestoornissen spelen ook andere factoren een rol zoals de concentratie (geïoniseerd) calcium, pH en verschuivingen daarin (Heguilen 2005[23]).

Het B-K kan gemodificeerd worden door dieetaanpassingen, aanpassen D-K en voorschrijven van kaliumbinders.

Omdat er geen gerandomiseerd onderzoek is gedaan is het onduidelijk of een hoog predialyse B-K de belangrijkste risicofactor is of juist de daling tijdens dialyse door een hoge B-K/D-K gradient. Er zijn alleen observationele gegevens waarvan de interpretatie wordt bemoeilijkt door “bias by indication” waarbij een laag D-K is voorgeschreven aan patienten met een hoog predialyse B-K.

Bestaande richtlijnen

- KDOQI 2005 “Hemodialysis: Techniques and Prescription”2: Efficacy of intradialytic potassium removal is highly variable, difficult to predict, and influenced by dialysis-specific and patient-specific factors. Dialysate potassium concentration of 1-3 mEq/L is used in most patients. Low dialysate potassium concentrations should be used with caution (due to association between use of low dialysate potassium with sudden cardiac death)
- Britse Renal association 2019 “Clinical Practice Guideline on Haemodialysis”3: we recommend an optimal pre-dialysis serum potassium in the range 4.0–6.0 mmol/L, remembering to consider measurement errors (e.g. due to haemolysis) when interpreting levels [GRADE 1B]. We suggest choosing dialysate potassium between 1.0 and 3.0 mmol/L for the majority of patients, using an individualised approach, in general using the highest dialysate potassium that is sufficient to control predialysis hyperkalaemia [GRADE 2C]. We suggest a combined approach to managing hyperkalaemia, which may include decreasing dialysate potassium and/or other measures, including dietary advice, medication review and increased dialysis frequency. [GRADE 2D]
- Het Handbook of Dialysis (Daugirdas, 2015) [6] adviseert een routine D-K van 2 mmol/L maar een hoger D-K van 3 mmol/L bij patiënten met een predialyse K <4.5 mmol/L of bij digitalisgebruik. De achtergrond hiervan is dat bij digitalis gebruik hypokaliemie het risico op ritmestoornissen verder verhoogt.

Literatuur

Wouda ea (2021)[24] geven in een editorial een duidelijk overzicht met literatuur referenties naar oa Brunelli 2018 [25], die in een retrospectief observationeel cohortonderzoek ongunstige uitkomsten rapporteert bij hoge D-K/B-K gradient. Dit editorial is een commentaar op een Franse observationele studie (Mercadal 2021[26]) betreffende 25.629 dialyse patienten uit een nationale registratie.Vergeleken met centra waar alle patiënten werden gedialyseerd tegen een standaard D-K van 2 mmol/L bleek het risico op overlijden lager op dialyse afdelingen waar meerdere D-K werden gebruikt (0-2% DK <2 mmol/L en 10-30% D-K 3 mmol/L). Een groot deel van de patiënten (37%) uit dit cohort gebruikten kaliumverlagende medicatie.

In een overzichtsartikel van de KDIGO nav een “Controversies Conference” (Turakhia 2018 [27]) over ritmestoornissen bij chronische nierschade wordt gesteld dat zowel het dialyseschema als het D-K een rol spelen bij het risico op acute hartdood. Er wordt verwezen naar eerder onderzoek waarbij een associatie werd gevonden tussen laag D-K en acute hartdood en op grond daarvan wordt geadviseerd een D-K <2 mmol/L te vermijden. Er wordt in dit artikel oa verwezen naar publicaties van Karnik 2001[28],Pun 2011[29] en Jadoul 2012[30].

Karnik ea[28] verrichten een retrospectief case-control onderzoek bij 400 dialyse patienten met hartstilstand tijdens hemodialyse uit

een totaal cohort van 77.000. De cases werden 2x zo vaak met een D-K van 0 of 1 mmol/L gedialyseerd dan de controles.

Jadoul ea[30] vonden in een cohort van 37.765 patienten (DOPPS =Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) een verhoogd risico op acute hartdood bij een D-K van ≤1.5 mmol/L. Opgemerkt moet worden dat dit niet gold voor patienten met een predialyse B-K >5 mmol/L. Het bovengenoemde onderzoek van Pun[29] is een case control studie waarbij uit een cohort van 43.200 patienten 502 patienten met acute hartdood werden vergeken met 1.632 gematchte controles. De cases waren significant vaker blootgesteld aan D-K <2 mmol/L.

Eerder vond Huang 2005[31] in een veel kleiner retrospectief cohort onderzoek (312 patienten) minder acute hartdood bij D-K 1 mmol/L bij patienten met predialyse hyperkaliemie (B-K >5 mmol/L). Daarentegen vonden Ferrey 2018[32] in een prospectief cohort van 624 hemodialyse patienten dat het verhoogde overlijdensrisico bij D-K 1 mmol/L het hoogst was in patienten met een hoog predialyse B-K (>5 mmol/L) .

Pirklbauer (2020)[14] stelt in een overzichtsartikel dat er geen concensus of RCT is mbt optimaal D-K in hemodialyse patienten, noch bij normale noch bij abnormale B-K waarden en dat dit resulteert in heterogene aanbevelingen gebaseerd op expert opinion. Alleen bij extreme hyperkaliemie (B-K >8 mmol/L) wordt zowel bij acute als chronische hemodialyse patienten een plaats gezien voor D-K 1 mmol/L met als voorwaarde ritmebewaking. Ook in bovengenoemde overzichtsartikelen wordt terughoudendheid geadviseerd met een D-K van <2 mmol/L gezien bovengenoemde mogelijke associatie met acute hartdood (Rhee 2018[33], Pun 2018[34], Mc Gill 2017[35] en Locatelli 2015[4]). Op grond van deze adviezen wordt een D-K <2 mmol/L minder vaak gebruikt. In een DOPPS cohort van 51.000 patienten uit 2017 (Karaboyas 2017[36]), waren geen patienten opgenomen met D-K <2 mmol/L. Er werd in dit cohort geen verschil gezien tussen D-K 2 en D-K 3 mmol/L.

In een systematic review van 102 onderzoeken (Bem 2021 [37]) wordt bevestigd dat het risico op ritmestoornissen en acute hartdood bij een standaard 3x per week dialyseschema het hoogst is na het lange dialyse interval. Dit zijn vnl observationele en retrospectieve onderzoeken en er is daarom geen uitspraak te doen of een hoog B-K een causale rol speelt.

Ook hypokaliëmie is een risicofactor voor slechte uitkomst. In een Japans cohort van 3.967 patienten (JDOPPS, Onishi 2019 [38]) waarbij in vrijwel alle patienten (97%) een D-K van 2 mmol/L werd gebruikt bleek een verhoogd risico op sterfte bij patienten met een postdialyse B-K <3 mmol/L , mn bij patienten die predialyse een laag B-K hadden <4 mmol/L (HR all cause mortality 1.72). Opgemerkt moet worden dat dit waarden zijn direct na dialyse waarbij de rebound na dialyse die met name bij hyperkaliëmische patienten een rol kan spelen niet is verdisconteerd (Blumberg 1997[39]).

Met het beschikbaar komen van nieuwere, mogelijk beter verdragen kaliumbinders dan polystyreen-sulfonaat (met zijn gastrointestinale bijwerkingen) doet zich de vraag voor of interdialytische behandeling met kaliumverlagende medicatie en daardoor lager predialyse B-K dialyse met een hoger D-K mogelijk maken en de daaruit resulterende afname van fluctuaties in B-K van voordeel zijn. Palmer ea 2020[40] suggereert in een review over kaliumbinders dat er in dit opzicht wellicht een plaats is voor patiromer of zirconium-cyclosilaat bij hemodialyse patienten. Er is echter geen onderzoek met deze middelen op harde eindpunten verricht en alleen cohortonderzoek beschikbaar waarbij ook bij deze groep patiromer een kalium- (en ook fosfaat-) verlagend effect had (Kovesdy 2019[41]).

Er lopen hierover trials:

- DIALIZE study: A Study to Test Whether ZS [Sodium Zirconium Cyclosilicate] Can Reduce the Incidence of Increased Blood Potassium Levels Among Dialyzed Patients; ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03303521).
- The TWOPLUS-HD trial: A Pilot Trial of Twice-weekly Versus Thrice-weekly Hemodialysis in Patients With Incident End-stage Kidney Disease; ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03740048). Hierbij wordt dialyse 2x per week met ondersteunende medicatie (waaronder kaliumbinders) vergeleken met 3x per week dialyse.

Conclusies en aanbevelingen

Samenvattend blijkt uit grote observationele studies dat zowel een hoog als laag predialyse B-K geassocieerd zijn met toegenomen sterfte bij hemodialyse patiënten.

Bij patiënten met predialyse hyperkaliemie is geen systematisch onderzoek verricht naar het risico op ritmestoornissen en/of acute hartdood tussen enerzijds dialyse met een laag D-K (bv 1 mmol/l) en anderzijds het laten bestaan van de hyperkaliemie. Er lijkt wel een associatie tussen enerzijds ritmestoornissen en acute hartdood en anderzijds snelle shifts in B-K en ook het lange

dialyse interval. In hoeverre alleen shifts in B-K daarbij een rol spelen is ook nog onduidelijk.

Er is slechts zeer beperkt onderzoek verricht naar medicamenteuze behandeling van hyperkaliemie in het interdialytische interval, waarbij met name het effect op harde eindpunten nog onbekend is.

Aanbevelingen

- Wees terughoudend met een kaliumgehalte in dialysevloeistof lager dan 2 mmol/L.
- Gebruik bij een pre-dialyse hypokaliemie (<4mmol/l) een hogere kaliumconcentratie in de dialyse vloeistof dan 2 mmol/L.

Bicarbonaat

Inleiding

Handhaven van normale zuur-base homeostase is een van de belangrijkste functies van de nieren. Bij chronische nierschade schiet de capacitieit van de nier om de dagelijkse zuurbelasting als titreerbaar zuur uit te scheiden tekort hetgeen leidt tot metabole acidose.De prevalentie van metabole acidose neemt toe met daling van de GFR. Metabole acidose is geassocieerd met een aantal klinisch belangrijke uitkomsten zoals progressie CKD met bot demineralisatie, spierkatabolisme en sterfte (Rapahael 2019[42] Kraut 2015[43]).

Bij hemodialyse patienten wordt de zuurgraad tijdens de dialyse gecorrigeerd door flux van alkali equivalenten vanuit de dialysevloeistof naar het bloedcompartiment. Er is consensus dat bicarbonaat als buffer de voorkeur heeft boven acetaat. De oude EBPG richtlijn verwijst daarbij in de toelichting naar de vaatverwijdende en cardiodepressieve effecten van acetaat (Kooman 2007[44]). Er wordt ook gewezen op het effect van pH bij de patiënt op de concentratie geïoniseerd calcium (Ca): bij alkalose neemt de binding van Ca aan albumine toe waardoor de concentratie van vrij geïoniseerd Ca daalt hetgeen kan leiden tot hemodynamische instabiliteit. Bij hoog dialysaat bicarbonaat (D-Bic) zijn hypokaliëmie en hypocalciëmie beschreven met mogelijk risico op ritmestoornissen (DiLorio 2012[45], Heguilen 2005[46] en Guabutti 2005[47]).

Bicarbonaatpoeder heeft de voorkeur boven bicarbonaatoplossing in verband met een risico van microbiologische verontreiniging van de oplossing. (EBPG “Elektrolytic concentrates” 2002[48])

Handboek Daugirdas[6] adviseert een D-Bic 34-38 mmol/L als gebruikelijke concentratie voor de meeste patiënten.

Zowel hoge als lage serum bicarbonaat (B-Bic) concentraties zijn geassocieerd met toegenomen sterfte. Dit wordt oa beschreven in de overzichts artikelen van Abamowitz (2017[49]) en Basile (2018[50]). Aangenomen wordt dat de voedingstoestand hierbij een belangrijke confounder is. Bij lage eiwit intake wordt er minder zuur geproduceerd. Een hoog predialyse B-Bic is een marker voor slechte voedingstoestand, inflammatie en co-morbiditieit. Er is een omgekeerde correlatie tussen enerzijds B-Bic en anderzijds nPCR en albumine.

Thornley-Brown ea 2015[51] concluderen in een review artikel over acute dood bij dialyse patienten dat een midweek pre-dialyse B-Bic tussen 22-27 geassocieerd is met het laagste risico. Ook zij wijzen erop dat een hoog predialyse B-Bicgeassocieerd kan zijn met ondervoeding.

Een aandachtspunt is nog de juiste laboratorium techniek: bij te lang interval tussen afname en bepaling daalt de gemeten B-Bic concentratie en wordt een te lage waarde gemeten (Bray 1996[52])

Bestaande richtlijnen

- KDOQI 2005 “Hemodialysis: Techniques and Prescription”[2:] Replace acetate as standard dialysate buffer. Dialysate bicarbonate concentrations of 30-35 mEq/L now commonly used (can be adjusted close to entry point of final dialysate into dialyzer). Liquid bicarbonate concentrate and reconstituted bicarbonate-containing dialysate will support growth of gram-negative bacteria, filamentous fungi, and yeast .
- Britse Renal association 2019 “Clinical Practice Guideline on Haemodialysis”[3]: We recommend an optimal pre-dialysis serum bicarbonate in the range 18.0-26.0 mmo/L, remembering to consider measurement errors (e.g. due to exposure to air) when interpreting levels [GRADE 1C]. We suggest the term ‘dialysate buffer’ rather than ‘dialysate bicarbonate’ to avoid confusion

arising from differences in manufacturers' terminology. [GRADE 2C]. We suggest choosing dialysate buffer below or equal to 37.0 mEq/L for the majority of patients, using a standardised or individualised approach [GRADE 2C]. We suggest a combined approach to abnormal pre-dialysis serum bicarbonate, which may include increasing dialysis dose, oral bicarbonate, nutritional support, or individualising dialysate buffer [GRADE 2D]

Literatuur

Het overzichts artikel van Locatelli (2015)[4] stelt dat de optimale pre- en postdialyse B-Bic tussen de 24 en 28 mmol/L dient te liggen en dat een D-Bic >35 mmol/L moet worden vermeden. Locatelli verwijst daarbij naar de DOPPS studie van Tentori ea 2013[53] waarin binnen een cohort van 17.031 patienten hogere B-Bic concentraties geassocieerd waren met hogere sterfte. Als mechanisme wordt gesuggereerd dat hypokaliëmie, daling geioniseerd calcium en QT verlenging kunnen leiden tot aritmieën.Er zijn echter geen B-Bic waarden na dialyse gemeten. In een overzichts artikel geeft Qian (2018)[54] vergelijkbare adviezen.

In een Japans observationeel cohort onderzoek (Yamamoto 2015[55]) was een predialyse serum pH ≥7.40 geassocieerd met verhoogde sterfte, maar pre-en postdialyse B-Bic waarden niet.
In een pro-con debat in 2016 over beleid bij laag pre-dialyse serum B-Bic (Misra 2016[56] versus Chauveau 2016[57]) worden verschilende standpunten belicht. De conclusie van de moderator Kalanter Zadeh[58] is "*Given these uncertainties it is prudent to avoid excessively high or low bicarbonate levels in dialysis patients.*"

Abramowitz 2017[59] schrijft in een review dat zowel hoog als laag B-Bic bij hemodialyse patienten geassocieerd zijn met toegenomen sterfte, dat hoge waarden een marker zijn voor slechte voedingstoestand en co-morbiditeit, dat de labwaarden vaak variabel zijn, pH metingen waarschijnlijk toegevoegde informatie geven en dat er zorgen zijn mbt dialyse geinduceerde alkalose maar dat er onvoldoende bewijs is om een bepaalde streefwaarde vast te stellen .

Marano 2017[60] benadrukt dat B-Bic geen volledig beeld geeft van zuur – base status

Krahn 2019[61] keek in een observationeel onderzoek naar het effect van metabole alkalose op ritmestoornissen bij een gemiddeld D-Bic van 36 en vond geen associatie tussen B-Bic veranderingen en ritmestoornissen. In dit onderzoek zijn de D-bic dus niet aangepast of vergeleken.

Bozikas 2019[62] deed een vergelijkend onderzoek bij 60 stabiele HD patienten met een standaard D-Bic van 35 mmol/L. Hiervan hadden 42 patiënten een predialyse B-Bic <22 mmol/L en daarvan deden 25 mee met het onderzoek. In deze groep werden 2 perioden van 2 weken vergeleken: in periode A verhogen van D-Bic naar 37 mmol/L en daarna periode B met standaard D-Bic van 35 mmol/L in combinatie met orale suppletie van natriumbicarbonaat 5 gram per dag .Het predialyse B-bic steeg met oraal natriumbicarbonaat. Postdialyse B-bic was hoger bij verhoging D-Bic . Er was geen verschil in interdialytische gewichtstoename en geen daling geioniseerd Calcium. 3 patienten hadden in periode A klachten van krampen en hoofdpijn.

Woodell ea 2020[63] bevestigen in een onderzoek dat B-Bic een surrogaat marker is voor de zuur-base status en een onvolledig beeld geeft. Zij vergeleken B-Bic waarden met een volledige bloedgas analyse in 71 bloedmonsters van 25 dialyse patienten, waaruit bleek dat 10/25 patienten ten onrechte werden geklassificeerd als (metabole) acidose. In deze patienten was de gemiddelde pH na dialyse 7.51. In 7 gevallen was D-Bic >35 mmol/L. Er werd geen daling geïoniseerd calcium gevonden. In een commentaar stelt Abramowitz 2020[64] dat er nog onvoldoende data zijn over het risico van post-dialyse alkalose

Conclusies en aanbevelingen

Als buffer wordt bicarbonaat in poedervorm aanbevolen.

Er zijn weinig gegevens over het optimale B-Bic. De Britse richtlijn [3] uit 2019 adviseert een predialyse B-Bic tussen 18-26 mmol/L en een maximale D-Bic van 37 mmol/L.

Uit observationele studies wordt gesuggereerd te streven naar predialyse B-Bic rond 22 mmol/L. Er is echter geen vergelijkend onderzoek beschikbaar. In de praktijk zou een streefwaarde van 20-24 mmol/L voor predialyse B-Bic kunnen worden aangehouden.

Valkuilen zijn onjuiste meting bij de lange transporttijd van het bloedmonster naar het laboratorium en het feit dat alleen een B-Bic een onvolledig beeld geeft van de zuurbase status.

Bij laag predialyse B-Bic kan de D-Bic worden verhoogd, maar het bezwaar hiervan is het optreden van alkalose na dialyse en

mogelijk nadelige effecten van een snelle shift in B-Bic en B-Ca. Wat een veilig maximum D-Bic is, is niet onderzocht. De gebruikelijke apparatuur geeft als maximaal instelbaar D-Bic 38 of 40 mmol/L. Een overweging is een maximum aan te houden van 38 mmol/L. Een alternatief is het geven van natriumbicarbonaat tabletten, maar dit geeft een natriumbelasting en verhoogt de “pill burden”.

Aanbevelingen

- Gebruik als buffer bicarbonaat in poedervorm.
- Streef naar een predialyse serum bicarbonaat tussen 20-24 mmol/L.
- Verhoog zo nodig de dialysevloeistof bicarbonaat concentratie tot maximaal 38 mmol/L.

Calcium

Inleiding

De dialysaat calcium (D-Ca) concentratie speelt in combinatie met de toediening van fosfaatbinders en vitamine-D-analogen een belangrijke rol in het herstellen van de calcium- en fosfaatbalans van de dialysepatiënt.

De D-Ca is ook van belang voor de hemodynamische stabiliteit tijdens een dialysebehandeling. Een toename van het geïoniseerde calciumgehalte door calciuminflux van de dialysevloeistof naar het plasma leidt tot een verbeterde linkerventrikelfunctie. De incidentie van hypotensieve perioden is verhoogd tijdens dialyse met een lage calciumconcentratie.

Deze paragraaf gaat over conventionele hemodialyse, voor intensieve nachtelijke hemodialyse wordt verwezen naar het betreffende hoofdstuk.

Bestaande richtlijnen

De in 2020 gereviseerde richtlijn mineraal- en botstoornis (NFN 2020 [65]) adviseert een D-Ca tussen 1,25 en 1,50 mmol/L.

Literatuur

Hiervoor wordt verwezen naar bovengenoemde richtlijn.

Conclusies en aanbevelingen

Gesuggereerd wordt een D-Ca tussen 1,25 en 1.50 mmol/L bij conventionele hemodialyse en een hoger D-Ca bij frequente nachtelijke hemodialyse.

Aanbevelingen

- Gebruik bij conventionele hemodialyse een dialyse vloeistof calcium tussen 1,25 en 1,50 mmol/L.
- Gebruik bij frequente nachtelijke hemodialyse een dialyse vloeistof calcium van minstens 1.5 mmol/L.

Magnesium

Inleiding

Patiënten met nierinsufficiëntie hebben in het predialyse stadium meestal verhoogde serum magnesium (B-Mg) spiegels. Het starten van hemodialysebehandeling is effectief om het verhoogde B-Mg te verlagen. Met een magnesiumconcentratie van de dialysevloeistof (D-Mg) tussen 0,5 en 1,0 mmol/L worden in het algemeen fysiologische magnesiumspiegels bereikt (Pedrozzi

1998[66]). De D-Mg wordt gewoonlijk niet gevarieerd. Hypermagnesiëmie bij chronische dialysepatiënten kan bovendien worden veroorzaakt doordat patiënten op eigen initiatief Mg-houdende laxantia of antacida gebruiken, hetgeen zij niet vermeld hebben aan hun behandelaars. Verschijnselen van hypermagnesiëmie zijn hypotensie, slapte en brady-aritmieën (Yu ea 2020[67]). Ook hypomagnesiëmie kan ritmestoornissen geven (Dyckner 1989[68]). Hypomagnesiëmie vermindert de afgifte en werking van het parathormoon (Rude 1976[69])

De kans op hypomagnesiëmie is vooral aanwezig bij ondervoede patiënten, bij totale parenterale voeding wanneer Mg onvoldoende wordt gesuppleerd en bij gebruik van protonpompremmers door remming van Mg opname in de darmen.

Bestaande richtlijnen

De bestaande richtlijnen geven geen adviezen.

Literatuur

Er is de laatste tijd meer aandacht voor mogelijk ongunstig effect van te laag B-Mg.

In een gerandomiseerd onderzoek waarbij laag D-Mg (0.5 mmol/L) werd vergeleken met hoog D-Mg (0.75 mmol/L) werd in de hoog D-Mg groep minder cardiovasculaire mortaliteit gezien (Schmaderer 2017[70]). Dit wordt theoretisch onderbouwd door afname van calcificatieneiging (Bressendorf 2018[71]). Op grond van deze argumenten wordt gesuggereerd een te laag D-Mg te vermijden (Apetrii 2018[72], Floege 2018[73]). In observationeel onderzoek uit Japan bleek hypomagnesiëmie echter geen onafhankelijke risicofactor voor mortalliteit (Mizuiri 2019[74]).

Xiong (2019[75]) vond bij literatuur onderzoek betreffende 200.000 patienten een associatie tussen hypomagnesiemie en cardiovasculaire en all-cause sterfte. Ook Lu 2020[76] vond in een retrospectief cohort een associatie tussen de B-Mg <1.0 mmol/L en sterfte.

Conclusies en aanbevelingen

Er komen meer gegevens over een gunstig effect op calcificatierisico bij hoger D-Mg maar er is nog onvoldoende onderzoek voor eenduidig advies.

Gesuggereerd wordt om D-Mg concentraties lager dan de gebruikelijke 0.5 mmol/L te vermijden.

Aanbeveling

- Vermijd dialyse vloeistof magnesium concentraties die lager zijn dan 0.5 mmol/L.

Glucose

Inleiding

De glucoseconcentratie van de dialysevloeistof (D-gluc) varieert in het algemeen tussen 0 en 11,2 mmol/L (0-2 g/L). Gebruik van glucosevrije dialysevloeistof leidt tot een netto glucoseverlies van 28-30 gram tijdens een dialysebehandeling. Dit verlies zal gluconeogenese stimuleren om de bloedglucosespiegel op peil te houden. Het glucoseverlies tijdens dialyse wordt gemakkelijk gecompenseerd met het dieet, tenzij de patiënt ernstig ondervoed en cachectisch is of een niet aangepaste dosering insuline of orale antidiabetica gebruikt. Bij deze patiënten en ook bij sepsis en en bij ernstig gestoorde leverfunctie en daardoor gestoorde glycogeenafbraak en/of verminderde gluconeogenese kunnen hypoglycemieën optreden bij dialysebehandeling met glucosevrije dialysevloeistof.

Bestaande richtlijnen

- KDOQI 2005 “Hemodialysis: Techniques and Prescription”[2]: Optimal dialysate glucose concentration is 100-200 mg/dL (5.5-11 mmol/L) for most patients. High dialysate glucose (>200 mg/dL) increases risk for hyperosmolar syndrome, postdialysis hyperglycemia and hyponatremia, and hypertriglyceridemia. Glucose-free dialysate (losses of 25-30 g of glucose across dialyzer) may potentiate hypoglycemia (especially in diabetic patients) and may adversely affect HD-associated catabolism.

- De NFN richtlijn “Hemodynamische instabiliteit”[77] geeft als opinie dat glucosevrije dialysevloeistof bij diabetici moet worden vermeden: De meeste conventionele dialysevloeistof formularia bevatten een “normale” glucoseconcentratie (5.5 mmol/L = 1 g/L). Glucosevrije dialysevloeistof wordt met name niet geadviseerd voor patiënten met diabetes mellitus. Naar lange termijn effecten van hoog D-gluc (11 mmol/L) is onvoldoende onderzoek verricht.

Overige literatuur

Locatelli (2015)[4] adviseert een fysiologische glucoseconcentratie van 100 mg/ml (5.5 mmol/L).

Conclusies en aanbevelingen

Glucosehoudende dialysevloeistof voorkomt verlies van glucose en vermindert de kans op hypoglycemieën. Er wordt gesuggereerd een fysiologische glucoseconcentratie in dialysevloeistof aan te houden.

Aanbeveling

- Gebruik dialysevloeistof met een glucose concentratie tussen 5.5 en 11 mmol/L (1-2 g/L).

Frequente nachtelijke hemodialyse

Inleiding

Nachtelijke hemodialyse (NHD) wordt tijdens de slaap uitgevoerd met een dialyseduur van 6-10 uur per sessie en een frequentie van 3-7 nachten per week.

De bloedflow en dialysevloeistofflow zijn normaliter lager dan bij standaard hemodialyse, resp 200-300 en 300 ml/min. Een discussie over de voordelen en de plaats van NHD valt buiten het kader van deze richtlijn.

Vaak zal een D-K van 2 mmol/L te laag zijn en zal voor een D-K van 3 mmol/L worden gekozen, afhankelijk van het B-K.

Bij de standaard D-Ca (tussen 1.25 en 1.5 mmol/L) kan een negatieve calciumbalans ontstaan.

De klaring van fosfaat is hoger dan bij kortere dialysesessies en bij intensieve dialyse kan zelfs hypofosfatemie ontstaan.

Bovenstaande problemen zullen vooral optreden bij 5 of meer lange (nachtelijke) dialysesessies per week.

Bestaande richtlijnen

- Richtlijn van de Canadian Society of Nephrology (CSN) uit 2015 over nachtelijke thuishemodialyse [78] gaat ook in op logistieke aspecten. Hierin wordt geadviseerd als samenstelling dialysevloeistof: D-Na individualiseren, D-K 2 of 3 mmol/l, D-Bic 28-30 mmol/L en D-Ca 1.5 mmol/l of hoger,
- Richtlijn van de Canadian Society of Nephrology (CSN) uit 2013 over intensieve hemodialye (Neshralla 2013 [79])

Literatuur

<u>Calcium</u>

In een observationele studie werden conventionele HD, dagelijkse korte HD en NHD vergeleken. Bij een D-Ca van 1.25 mmol/L trad bij de NHD patiënten een negatieve calciumbalans op en secundaire hyperparathyreoïdie. Na verhoging van D-Ca tot 1.75 mmol/L normaliseerde dit (Al-Hejaili 2003[80]). In een retrospectief onderzoek waren er geen significante verschillen tussen NHD met een D-Ca van 1.5 vs 1.75 mmol/L (Toussaint 2007[81]). In een gerandomiseerd onderzoek (Walsh 2010[82]) werd conventionele hemodialyse 3x per week vergeleken met 5-6 nachten NHD per week. In de NHD-groep werd een lager serum fosfaat (B-P) gezien en geringere behoefte aan fosfaatbinders. De effecten op PTH waren variabel. Hierbij moet worden aangetekend dat de gemiddelde D-Ca bij NHD 1.5 mmol/L was en bij conventionele dialyse 1.25 mmol/L.

In de Frequent Hemodialysis Network (FHN) Nocturnal Trial (87 patiënten gerandomiseerd) werd intensieve NHD (6x per week 6-8 uur) vergeleken met conventionele HD 3x per week (Daugirdas 2012[83]). In deze trial bleek de D-Ca door behandelaars te zijn aangepast en was het B-Ca niet verschillend tussen beide groepen. De patiënten gerandomiseerd naar NHD 6x per week

gebruikten na 12 maanden een significant hogere calciumconcentratie in de dialysevloeistof (76% 1.5 mmol/Lof hoger). Bij 3x per wk NHD gebruikte 30% 1.5 mmol/L of hoger, bij kortere dialysesessies 3x of 6x per week was dit 7.6% resp 12.5%.

Materson (2017[84]) vergeleek in gerandomiseerd onderzoek bij alternerende NHD een D-Ca 1.3 mmol/L met D-Ca 1.6-1.7 mmol/L en vond daarbij verschil in biochemische parameters zonder verschil in uitkomsten bij follow–up van 12 maanden.

In de Nederlandse praktijk wordt op dit moment bij nachtelijke hemodialyse (persoonlijke mededeling van Susan Logtenberg van Dianet o.b.v. voorschriften van >40 patiënten die nachtelijke thuis-HD doen) meestal gebruik van een D-Ca van 1.50 mmol/Len niet of nauwelijks D-Ca 1.75 mmol/L.

Fosfaat

De meeste dialyse patienten hebben een hyperfosfatemie door wegvallen renale klaring en beperkte fosfaatklaring bij conventionele hemo- en peritoneaal dialyse. Er is een relatie tussen fosfaat waarden en sterfte (Lertdumrongluk, 2013[85]) met een verhoogde sterfte bij waarden >1.8 mmol/L en bij ouderen ook bij <1.1 mmol/L, waarbij in de laatste groep slechte voedingstoestand een confounding factor is.

De fosfaatklaring neemt toe bij frequente en/of langere HD waardoor de behoefte aan fosfaatbinders afneemt. Bij frequente lange sessies kan zelfs hypofosfatemie optreden. In de FHN trial werd bij 42% van de patienten met 6 nachtelijke sessies fosfaat gesuppleerd in de dialysevloeistof (Daugirdas 2012[83]). Natriumfosfaat kan veilig worden toegevoegd aan de dialysevloeistof zonder risico op neerslagen (Ing 1992[86], Su 2011[87]).

Door ontbreken van studies op uitkomsten is het nog arbitrair bij welke fosfaatwaarden moet worden overgegaan tot suppletie.

De richtlijn van de Canadian Society of Nephrology[79] suggereert te streven naar een fosfaat voor dialyse in de normale range en ook te suppleren bij een fosfaat na dialyse van <0.4-0.7.

In de Nederlandse praktijk wordt bij Diapriva (Brigit van Jaarsveld, persoonlijke mededeling) en bij Dianet (Joost Bijlsma, persoonlijke mededeling) bij NHD thuis maandelijks B-P gemeten voor én na dialyse en wordt fosfaatsuppletie gestart indien na staken fosfaatbinders het B-P onder de ondergrens van de normaalwaarde is vóór dialyse of extreem laag (<0.4 mmol/L) na dialyse. Dit kan worden bereikt door toevoegen van een fosfaat clysma aan dialyse vloeistof tankje. Zie bijlage 1 voor praktisch voorschrift.

Het Radboudumc (Henk van Hamersvelt, persoonlijke mededeling) hanteert een vergelijkbaar protocol waarbij iets hogere streefwaarden worden aangehouden (vóór dialyse B-P maximaal 1.4 mmol/L en na dialyse 0.6-0.8 mmol/L) en zij gebruiken daarnaast intraveneuze suppletie bij nachtelijke centrum hemodialyse. Zie bijlage 2 voor praktisch voorschrift.

Tijdens zwangerschap neemt de behoefte aan calcium en fosfaat toe (Barua 2008[88]) en dienen de D-Ca concentratie en fosfaatsuppletie in dialysaat op geleide van B-Ca en B-P verhoogt te worden.

Conclusie en aanbevelingen

Bij nachtelijke dialyse van 5 of meer sessies per week kan een negatieve calciumbalans optreden met secundaire hyperparathyreoïdie. De optimale D-Ca is niet bekend, 1.5 of 1.6 mmol/L lijkt een goed uitgangspunt en dient vervolgens individueel te worden aangepast op geleide van PTH en B-Ca.

Bij nachtelijke dialyse van 5 of meer sessies per week is er een significante fosfaatklaring. Hierdoor kunnen in eerste instantie de fosfaatbinders verminderd of gestaakt worden en in tweede instantie kan zo nodig fosfaat worden toegevoegd aan de dialysevloeistof waarbij het streven is naar een normaal B-P predialyse, en het voorkomen van een sterk verlaagd B-P postdialyse.

Aanbevelingen

- Gebruik bij frequent nachtelijke hemodialyse een dialysaat calcium van minstens 1.5 mmol/L.
- Suppleer fosfaat in het dialysaat of intraveneus indien ondanks staken fosfaatbinders het fosfaat voor dialyse onder de normaal waarde komt of na dialyse sterk verlaagd is.

Bijlage 1

Nierfunctie vervangende behandeling bij ernstige hyponatriëmie (Caspar Franssen)

Algemeen

Bij zowel CRRT als hemodialyse met standaard instellingen is er een grote kans op een te snelle correctie van een hyponatriëmie. Er zijn daarom beleidsaanpassingen nodig bij een patiënt met een chronische hyponatriëmie en een indicatie voor nierfunctievervangende therapie. Bij een hyponatriëmie <125 mmol/l heeft CRRT een sterke voorkeur boven hemodialyse omdat de correctie van de hyponatriëmie met CRRT langzamer verloopt. Het kan echter voorkomen dat een patiënt met een ernstige hyponatriëmie tevens een indicatie heeft voor hemodialyse, bijvoorbeeld bij een hyperkaliëmie of een intoxicatie.

Bij zowel hemodialyse als CRRT is frequente controle van het plasma natrium via een bloedgas analyse aangewezen, aanvankelijk elk uur. Bij CRRT kan de frequentie worden teruggebracht naar bijvoorbeeld 1x per 2 uur zodra de trend van het plasma natrium duidelijk is en zich binnen de maximale correctiesnelheid bevindt.

CRRT (CVVH)

De in het UMCG gebruikte CRRT-vloeistoffen hebben allen een natriumconcentratie van 140 mmol/l. Door toediening van glucose 5% via een perifeer infuus kan 'netto' een lagere natriumconcentratie van de CRRT-vloeistof worden bereikt omdat de toediening van glucose 5% beschouwd kan worden als additionele post-filter substitutie. We kiezen daarbij voor CVVH (en dus geen CVVHDF) omdat de 'netto' natrium-concentratie met CVVH beter te voorspellen is en de correctie met CVVH (alleen convectie) langzamer gaat dan met CVVHDF (convectie en diffusie). De glucose 5% vloeistof wordt via een apart infuus (dus niet via het CVVH-circuit) toegediend.

De onderstaande (tabel 2) geeft een leidraad voor de keuze van de 'uiteindelijke natriumconcentratie' van de gecombineerde substitutievloeistof en glucose 5% toediening. De 'uiteindelijke natriumconcentratie dient ongeveer elke 12 tot 24 uur te worden aangepast aan de actuele plasma natriumconcentratie en aan de gewenste snelheid van de verandering van de plasma natriumconcentratie. Tabel 3 geeft voor 3 gewichtscategorieën aan welke flow rate van het perifere glucose 5% infuus nodig is om een 'uiteindelijke natriumconcentratie' van 135, 130, 125, 120 en 115 mmol/l te verkrijgen.

Tabel 2. Leidraad voor keuze van de 'uiteindelijke natriumconcentratie' van de substitutievloeistof.

Plasma natriumconcentratie	'uiteindelijke' natriumconcentratie van de substitutievloeistof.
105 – 111 mmol/l	115 mmol/l
112 – 116 mmol/l	120 mmol/l
117 – 121 mmol/l	125 mmol/l
121 – 126 mmol/l	130 mmol/l
127 – 131 mmol/l	135 mmol/l

De benodigde toedieningssnelheid van glucose 5% kan worden afgeleid uit onderstaande tabel, waarvan de waarden zijn berekend met een formule naar analogie van de beschrijving door Yessayan[1]. In tabel 3 zijn voor 3 gewichtscategorieën en – binnen elke gewichtscategorie – voor 5 'uiteindelijke' natriumconcentraties de flow rate van de CRRT-vloeistof met een natriumconcentratie van 140 mmol/l en de flow rate van de glucose 5% oplossing weergegeven.

Het is belangrijk dat het toegediende volume van de glucose 5% oplossing extra wordt geultrafiltreerd met CRRT om overvulling te voorkomen! Bij toediening via een apart infuus 'weet' de apparatuur namelijk niet dat dit volume wordt toegediend.

Voor de toediening van glucose 5% worden infuuszakken van 250 ml gebruikt. Hierdoor is de kans kleiner dat bij het afkoppelen/ sneuvelen van de CRRT (CVVH) het glucose 5% infuus lang doorloopt.

Tabel 3. Instellingen voor verkrijgen van een specifieke 'uiteindelijke natriumconcentratie' van de substitutievloeistof (door gebruik van de combinatie van pre/post-dilutievloeistof en glucose 5%).

Lichaams-gewicht (kg)	Bloedflow (ml/min)	CVVH-flow van pre en/of post-dilutievloeistof met een [Na^+] van 140 mmol/l	Gewenste 'uiteindelijke' Na^+ van de substitutievloeistof mmol/l	Flow rate glucose 5% via een perifeer infuus
<57	180	1500 ml/uur	115	326 ml/uur
			120	250 ml/uur
			125	180 ml/uur
			130	116 ml/uur
			135	56 ml/uur
57 tot 71	200	2000 ml/uur	115	435 ml/uur
			120	333 ml/uur
			125	240 ml/uur
			130	154 ml/uur
			135	74 ml/uur

71 tot 86	200	2400 ml/uur	115	522 ml/uur
			120	400 ml/uur
			125	288 ml/uur
			130	185 ml/uur
			135	89 ml/uur

Bij een hoger lichaamsgewicht worden de instellingen voor een gewicht van 71 tot 86 kg aangehouden.

LET OP:

- Stop glucose 5% bij afkoppelen/'sneuvelen' CVVH ter voorkoming toename hyponatriëmie!
- Voorkom onderbrekingen in glucose 5% toediening om te snelle correctie van hyponatriëmie te voorkomen!

Hemodialyse

Bij intemitterende hemodialyse kan de de natrium-concentratie van het dialysaat in het algemeen niet lager ingesteld worden dan 130 mmol/l. Dit betekent dat het bloed na de kunstnier een natriumconcentratie van praktisch 130 mmol/l zal hebben.

Om de snelheid van correctie van de hyponatriëmie te beperken, zijn er 2 opties die in combinatie kunnen worden toegepast:

A. **Beperk de netto diffusie van natrium van dialysaat naar plasma:**
   - Gebruik een relatief lage bloedflow, bijvoorbeeld 160 tot 180 ml/min.
   - Gebruik een lage dialysaatflow, 250 ml/min i.p.v. 500 ml/min.
   - Dialyseer kort, bijvoorbeeld 1 uur. Bij hyperkaliëmie is 1 uur voldoende voor een substantiële verlaging van het plasma kalium. Eventueel kan aansluitend worden overgaan op CVVH.
B. **'Verdunning' met glucose 5% via een perifeer infuus, bijvoorbeeld 1 of 2 liter per uur. Het toegediende volume glucose 5% moet tijdens hemodialyse extra worden geultrafiltreerd om overvulling te voorkomen**
   - NB: het is niet zinvol om glucose 5% als predilutie (voor de kunstnier) aan het bloed toe te dienen omdat er in de kunstnier vervolgens alsnog een stijging van de plasma natriumconcentratie optreedt door equilibratie naar de natriumconcentratie van het dialysaat (130 mmo/l).
   - Het is niet goed te voorspellen hoe snel de plasma natriumconcentratie met het bovengenoemde beleid zal stijgen. Daarom is het verstandig om 30 minuten na de start van de hemodialyse een plasma natrium te controleren.

Referentie

Yessayan 2016[18]

Bijlage 2

Fosfaatsuppletie bij intensieve dialyse

Gebaseerd op protocollen Diapriva (Brigit van Jaarsveld), Dianet (Joost Bijlsma) en Radboudumc (Henk van Hamersvelt)

Toevoeging van fosfaat aan dialysevloeistof

Toevoeging fosfaat bij gebruik van Colex ® clysma aan concentraattank

Colex clysma bevat per ml:

- Dinatriumwaterstoffosfaat: 31.8 mg (0.089 mmol)
- Natriumdiwaterstoffosfaat: 139.1 mg (0.89 mmol)

Colex clysma bevat dus (afgerond) 1 mmol/ml fosfaat, dus in clysma van 133 ml (afgerond) 130 mmol fosfaat

Doel: fosfaatconcentratie in dialysevloeistof van 0.20-0.40 mmol/l

Hoeveelheid afhankelijk van verdunning concentraat (1:34 of 1:45)

Bij verdunning 1:34

- 7-14 mmol fosfaat per liter concentraat = 7-14 ml clysma per liter om fosfaatconcentratie in dialyse vloeistof van 0.20-0.40 mmol/l te bereiken
- Bij concentraattank van 6 liter 1/3 – 2/3 clysma per tank (= 44-88 ml)
- Bij concentraattank van 10 liter 0.5 – 1.0 clysma per tank(= 66-133 ml)

Bij verdunning 1:45

- 10-20 mmol fosfaat per liter concentraat = 10-20 ml clysma per liter om fosfaatconcentratie in dialysevloeistof van 0.20-0.40 mmol/l te bereiken
- Bij concentraattank van 6 liter 0.5 – 1.0 clysma per tank (= 66-133 ml)
- Bij concentraattank van 10 liter 1.0 – 1.5 clysma per tank (= 133-200ml)
-

<u>Toevoeging fosfaat bij gebruik van Glycophos ® aan concentraat</u>

Glycophos (geregistreerd voor toevoeging aan TPV) plastic ampullen 20 ml, bevat natriumglycerofosfaat

Glycophos bevat per ml:

- 1 mmol PO4
- 1 mmol glycerol
- 2 mmol Na

Doel: PO4 concentratie in dialysevloeistof verhogen

Hoeveelheid afhankelijk van verdunning concentraat (1:34 of 1:45)

Bij verdunning 1:34

- 8-16 ml Glycophos per liter concentraat (fosfaat concentratie wordt dan 0.24-0.47)

Bij verdunning 1:45

- 10-20 ml Glycophos per liter concentraat (fosfaat 0.22-0.44)

Glycophos toevoeging geeft tevens verhoging Na in dialysevloeistof van 0.47- 0.94 mmol/L en zal leiden tot transport van 40-80 mmol glycerol naar bloedbaan bij hemodialysesessie van 4 uur met dialysaatflow van 750 ml/min. Glycerol is in verleden zonder problemen als osmotisch actieve stof in veel hogere dosering van 400 mmol tijdens hemodialyse gebruikt bij patiënten met acute hersenschade.[89]

Toevoeging fosfaat intraveneus bij (nachtelijke) centrumdialyse

Glycophos (geregistreerd voor toevoeging aan TPV) plastic ampullen 20 ml, bevat natriumglycerofosfaat

Glycophos bevat per ml:

- 1 mmol PO4
- 1 mmol glycerol

- 2 mmol Na

Doel: PO4 concentratie in serum postdialyse verhogen

Gebruikelijk startdosering 40 mmol fosfaat per dialyse.

40 ml (2 ampullen = 40 mmol) verdunnen met 60 ml NaCl 0,9% geeft een oplossing van 100 ml waarin 40 mmol fosfaat (0.4 mmol/ml).

Infuus snelheid tijdens dialyse van deze oplossing:

- 3 uur dagdialyse: 33 ml/uur
- 4 uur dagdialyse: 25 ml/uur
- 6 uur nachtdialyse: 15 ml/uur
- 8 uur nachtdialyse: 12.5 ml/uur

Afkortingen (alfabetisch)

B-Bic bloed bicarbonaat concentratie in mmol/L

B-Ca bloed calcium concentratie in mmol/L

B-Mg bloed magnesium concentratie in mmol/L

B-Na bloed natrium concentratie mmol/L

B-K bloed kaliumconcentratie in mmol/L

B-P bloed fosfaat concentratie in mmol/L

CKD chronic kidney disease

CRRT continuous renal replacement therapy

D-Bic dialysevloeistof bicarbonaat concentratie in mmol/L

D-Ca dialysevloeistof calcium concentratiein mmol/L

D-gluc dialysevloeistof glucose concentratie in mmol/L

D-Mg dialysevloeistof magnesium concentratie in mmol/L

D-Na dialysevloeistof natrium concentratie in mmol/L

D-K dialysevloeistof kaliumconcentratiein mmol/L

DOPPS Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study

ERBP European Renal Best Practice

HD hemodialyse

HDF hemodiafiltratie

KDIGO Kidney Disease Improving Global Outcomes

KDOQI Kidney Disease Quality Initiatives

MBD Mineral Bone Disease

NFN Nederlandse Federatie voor Nefrologie

NHD nachtelijke hemodialyse

n-PCR normalized protein catabolic rate

RCT randomized controlled trial

Bronvermeldingen

1. https://www.nefro.nl/richtlijnen/waterbehandeling-voor-hd-en-online-hdf-2020
2. Ikizler, T. A., & Schulman, G. (2005). Hemodialysis: techniques and prescription. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation, 46(5), 976–981. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.07.037
3. Ashby, D., Borman, N., Burton, J., Corbett, R., Davenport, A., Farrington, K., Flowers, K., Fotheringham, J., Andrea Fox, R. N., Franklin, G., Gardiner, C., Martin Gerrish, R. N., Greenwood, S., Hothi, D., Khares, A., Koufaki, P., Levy, J., Lindley, E., Macdonald, J., Mafrici, B., … Wilkie, M. (2019). Renal Association Clinical Practice Guideline on Haemodialysis. BMC nephrology, 20(1), 379. https://doi.org/10.1186/s12882-019-1527-3
4. Locatelli, F., La Milia, V., Violo, L., Del Vecchio, L., & Di Filippo, S. (2015). Optimizing haemodialysate composition. Clinical kidney journal, 8(5), 580–589. https://doi.org/10.1093/ckj/sfv057
5. McGill, R. L., & Weiner, D. E. (2017). Dialysate Composition for Hemodialysis: Changes and Changing Risk. Seminars in dialysis, 30(2), 112–120. https://doi.org/10.1111/sdi.12573
6. Handbook of Dialysis Fifth Edition by Daugirdas, John T., Blake, Peter G. and Ing, Todd S.. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2014, 900 pp. (ISBN-13: 978-1451144291, https://doi.org/10.1111/hdi.12322
7. Dheenan, S., & Henrich, W. L. (2001). Preventing dialysis hypotension: a comparison of usual protective maneuvers. Kidney international, 59(3), 1175–1181. https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.0590031175.x
8. Kooman, J., Basci, A., Pizzarelli, F., Canaud, B., Haage, P., Fouque, D., Konner, K., Martin-Malo, A., Pedrini, L., Tattersall, J., Tordoir, J., Vennegoor, M., Wanner, C., ter Wee, P., & Vanholder, R. (2007). EBPG guideline on haemodynamic instability. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association, 22 Suppl 2, ii22–ii44. https://doi.org/10.1093/ndt/gfm019
9. Hanafusa, N., Tsuchiya, K., & Nitta, K. (2018). Dialysate sodium concentration: The forgotten salt shaker. Seminars in dialysis, 31(6), 563–568. https://doi.org/10.1111/sdi.12749
10. Flythe, J. E., & Mc Causland, F. R. (2017). Dialysate Sodium: Rationale for Evolution over Time. Seminars in dialysis, 30(2), 99–111. https://doi.org/10.1111/sdi.12570
11. Dunlop, J. L., Vandal, A. C., & Marshall, M. R. (2019). Low dialysate sodium levels for chronic haemodialysis. The Cochrane database of systematic reviews, 1(1), CD011204. https://doi.org/10.1002/14651858.CD011204.pub2
12. Goce Spasovski, Raymond Vanholder, Bruno Allolio, Djillali Annane, Steve Ball, Daniel Bichet, Guy Decaux, Wiebke Fenske, Ewout J. Hoorn, Carole Ichai, Michael Joannidis, Alain Soupart, Robert Zietse, Maria Haller, Sabine van der Veer, Wim Van Biesen, Evi Nagler, on behalf of the Hyponatraemia Guideline Development Group, Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia, Nephrology Dialysis Transplantation, Volume 29, Issue suppl_2, April 2014, Pages i1–i39, https://doi.org/10.1093/ndt/gfu040
13. Wendland, E. M., & Kaplan, A. A. (2012). A proposed approach to the dialysis prescription in severely hyponatremic patients with end-stage renal disease. Seminars in dialysis, 25(1), 82–85. https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.2011.00981.x
14. Pirklbauer M. (2020). Hemodialysis treatment in patients with severe electrolyte disorders: Management of hyperkalemia and hyponatremia. Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis, 24(3), 282–289. https://doi.org/10.1111/hdi.12845
15. Tinawi, M., & Bastani, B. (2021). A mathematical approach to severe hyponatremia and hypernatremia in renal replacement therapies. Seminars in dialysis, 34(1), 42–50. https://doi.org/10.1111/sdi.12918
16. Neyra, J. A., Ortiz-Soriano, V. M., Ali, D., Morris, P. E., & Johnston, C. M. (2018). A Multidisciplinary Approach for the Management of Severe Hyponatremia in Patients Requiring Continuous Renal Replacement Therapy. Kidney international reports, 4(1), 59–66. https://doi.org/10.1016/j.ekir.2018.09.001
17. Hasegawa, M., Taki, F., Shimizu, K., Aratani, S., Fujimaru, T., Aoki, K., & Komatsu, Y. (2016). A Case of Continuous Venovenous Hemofiltration for Anuric Acute Kidney Injury With Severe Hyponatremia: A Simple Method Involving Flexible Adjustment of Sodium Replacement Solution. Kidney international reports, 1(2), 85–88. https://doi.org/10.1016/j.ekir.2016.05.004
18. Yessayan, L., Yee, J., Frinak, S., & Szamosfalvi, B. (2016). Continuous Renal Replacement Therapy for the Management of Acid-Base and Electrolyte Imbalances in Acute Kidney Injury. Advances in chronic kidney disease, 23(3), 203–210.

https://doi.org/10.1053/j.ackd.2016.02.005
19. Sandle, G. I., Gaiger, E., Tapster, S., & Goodship, T. H. (1987). Evidence for large intestinal control of potassium homoeostasis in uraemic patients undergoing long-term dialysis. Clinical science (London, England : 1979), 73(3), 247–252. https://doi.org/10.1042/cs0730247
20. Kovesdy, C. P., Regidor, D. L., Mehrotra, R., Jing, J., McAllister, C. J., Greenland, S., Kopple, J. D., & Kalantar-Zadeh, K. (2007). Serum and dialysate potassium concentrations and survival in hemodialysis patients. Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN, 2(5), 999–1007. https://doi.org/10.2215/CJN.04451206
21. Palmer, B. F., & Clegg, D. J. (2019). Physiology and Pathophysiology of Potassium Homeostasis: Core Curriculum 2019. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation, 74(5), 682–695. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.03.427
22. Weiss, J. N., Qu, Z., & Shivkumar, K. (2017). Electrophysiology of Hypokalemia and Hyperkalemia. Circulation. Arrhythmia and electrophysiology, 10(3), e004667. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004667
23. Heguilén, R. M., Sciurano, C., Bellusci, A. D., Fried, P., Mittelman, G., Rosa Diez, G., & Bernasconi, A. R. (2005). The faster potassium-lowering effect of high dialysate bicarbonate concentrations in chronic haemodialysis patients. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association, 20(3), 591–597. https://doi.org/10.1093/ndt/gfh661
24. Wouda, R. D., Vogt, L., & Hoorn, E. J. (2021). Personalizing potassium management in patients on haemodialysis. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association, 36(1), 13–18. https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa213
25. Brunelli, S. M., Spiegel, D. M., Du Mond, C., Oestreicher, N., Winkelmayer, W. C., & Kovesdy, C. P. (2018). Serum-to-dialysate potassium gradient and its association with short-term outcomes in hemodialysis patients. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association, 33(7), 1207–1214. https://doi.org/10.1093/ndt/gfx241
26. Mercadal, L., Lambert, O., Couchoud, C., Metzger, M., Edet, S., Merle, S., Jacquelinet, C., & Stengel, B. (2021). Prescription patterns of dialysate potassium and potassium binders and survival on haemodialysis-the French Renal Epidemiology and Information Network registry. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association, 36(1), 151–159. https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa077
27. Turakhia, M. P., Blankestijn, P. J., Carrero, J. J., Clase, C. M., Deo, R., Herzog, C. A., Kasner, S. E., Passman, R. S., Pecoits-Filho, R., Reinecke, H., Shroff, G. R., Zareba, W., Cheung, M., Wheeler, D. C., Winkelmayer, W. C., Wanner, C., & Conference Participants (2018). Chronic kidney disease and arrhythmias: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. European heart journal, 39(24), 2314–2325. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy060
28. Karnik, J. A., Young, B. S., Lew, N. L., Herget, M., Dubinsky, C., Lazarus, J. M., & Chertow, G. M. (2001). Cardiac arrest and sudden death in dialysis units. Kidney international, 60(1), 350–357. https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.00806.x
29. Pun, P. H., Lehrich, R. W., Honeycutt, E. F., Herzog, C. A., & Middleton, J. P. (2011). Modifiable risk factors associated with sudden cardiac arrest within hemodialysis clinics. Kidney international, 79(2), 218–227. https://doi.org/10.1038/ki.2010.315
30. Jadoul, M., Thumma, J., Fuller, D. S., Tentori, F., Li, Y., Morgenstern, H., Mendelssohn, D., Tomo, T., Ethier, J., Port, F., & Robinson, B. M. (2012). Modifiable practices associated with sudden death among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN, 7(5), 765–774. https://doi.org/10.2215/CJN.08850811
31. Huang, C. W., Lee, M. J., Lee, P. T., Hsu, C. Y., Huang, W. C., Chen, C. L., Chou, K. J., & Fang, H. C. (2015). Low Potassium Dialysate as a Protective Factor of Sudden Cardiac Death in Hemodialysis Patients with Hyperkalemia. PloS one, 10(10), e0139886. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139886
32. Ferrey, A., You, A. S., Kovesdy, C. P., Nakata, T., Veliz, M., Nguyen, D. V., Kalantar-Zadeh, K., & Rhee, C. M. (2018). Dialysate Potassium and Mortality in a Prospective Hemodialysis Cohort. American journal of nephrology, 47(6), 415–423. https://doi.org/10.1159/000489961
33. Rhee, C. M., Chou, J. A., & Kalantar-Zadeh, K. (2018). Dialysis Prescription and Sudden Death. Seminars in nephrology, 38(6), 570–581. https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2018.08.003
34. Pun P. H. (2018). Dialysate potassium concentration: Should mass balance trump electrophysiology?. Seminars in dialysis, 31(6), 569–575. https://doi.org/10.1111/sdi.12738
35. McGill, R. L., & Weiner, D. E. (2017). Dialysate Composition for Hemodialysis: Changes and Changing Risk. Seminars in dialysis, 30(2), 112–120. https://doi.org/10.1111/sdi.12573
36. Karaboyas, A., Zee, J., Brunelli, S. M., Usvyat, L. A., Weiner, D. E., Maddux, F. W., Nissenson, A. R., Jadoul, M., Locatelli, F., Winkelmayer, W. C., Port, F. K., Robinson, B. M., & Tentori, F. (2017). Dialysate Potassium, Serum Potassium, Mortality, and

Arrhythmia Events in Hemodialysis: Results From the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation, 69(2), 266–277. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.09.015

37. Bem, D., Sugrue, D., Wilding, B., Zile, I., Butler, K., Booth, D., Tafesse, E., & McEwan, P. (2021). The effect of hyperkalemia and long inter-dialytic interval on morbidity and mortality in patients receiving hemodialysis: a systematic review. Renal failure, 43(1), 241–254. https://doi.org/10.1080/0886022X.2020.1871012
38. Ohnishi, T., Kimachi, M., Fukuma, S., Akizawa, T., & Fukuhara, S. (2019). Postdialysis Hypokalemia and All-Cause Mortality in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN, 14(6), 873–881. https://doi.org/10.2215/CJN.07950718
39. Blumberg, A., Roser, H. W., Zehnder, C., & Müller-Brand, J. (1997). Plasma potassium in patients with terminal renal failure during and after haemodialysis; relationship with dialytic potassium removal and total body potassium. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association, 12(8), 1629–1634. https://doi.org/10.1093/ndt/12.8.1629
40. Palmer B. F. (2020). Potassium Binders for Hyperkalemia in Chronic Kidney Disease-Diet, Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitor Therapy, and Hemodialysis. Mayo Clinic proceedings, 95(2), 339–354. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.05.019
41. Kovesdy, C. P., Rowan, C. G., Conrad, A., Spiegel, D. M., Fogli, J., Oestreicher, N., Connaire, J. J., & Winkelmayer, W. C. (2018). Real-World Evaluation of Patiromer for the Treatment of Hyperkalemia in Hemodialysis Patients. Kidney international reports, 4(2), 301–309. https://doi.org/10.1016/j.ekir.2018.10.020
42. Raphael K. L. (2019). Metabolic Acidosis in CKD: Core Curriculum 2019. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation, 74(2), 263–275. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.01.036
43. Kraut, J. A., & Madias, N. E. (2016). Metabolic Acidosis of CKD: An Update. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation, 67(2), 307–317. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.08.028
44. Kooman, J., Basci, A., Pizzarelli, F., Canaud, B., Haage, P., Fouque, D., Konner, K., Martin-Malo, A., Pedrini, L., Tattersall, J., Tordoir, J., Vennegoor, M., Wanner, C., ter Wee, P., & Vanholder, R. (2007). EBPG guideline on haemodynamic instability. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association, 22 Suppl 2, ii22–ii44. https://doi.org/10.1093/ndt/gfm019
45. Di Iorio, B., Torraca, S., Piscopo, C., Sirico, M. L., Di Micco, L., Pota, A., Tartaglia, D., Berardino, L., Morrone, L. F., & Russo, D. (2012). Dialysate bath and QTc interval in patients on chronic maintenance hemodialysis: pilot study of single dialysis effects. Journal of nephrology, 25(5), 653–660. https://doi.org/10.5301/jn.5000036
46. Heguilén, R. M., Sciurano, C., Bellusci, A. D., Fried, P., Mittelman, G., Rosa Diez, G., & Bernasconi, A. R. (2005). The faster potassium-lowering effect of high dialysate bicarbonate concentrations in chronic haemodialysis patients. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association, 20(3), 591–597. https://doi.org/10.1093/ndt/gfh661
47. Gabutti, L., Ross, V., Duchini, F., Mombelli, G., & Marone, C. (2005). Does bicarbonate transfer have relevant hemodynamic consequences in standard hemodialysis?. Blood purification, 23(5), 365–372. https://doi.org/10.1159/000087193
48. Electrolytic concentrates, Nephrology Dialysis Transplantation, Volume 17, Issue suppl_7, July 2002, Pages 50–51, https://doi.org/10.1093/ndt/17.suppl_7.50
49. Abramowitz M. K. (2017). Bicarbonate Balance and Prescription in ESRD. Journal of the American Society of Nephrology : JASN, 28(3), 726–734. https://doi.org/10.1681/ASN.2016070780
50. Basile, C., Rossi, L., & Lomonte, C. (2018). Dialysate bicarbonate concentration: Too much of a good thing?. Seminars in dialysis, 31(6), 576–582. https://doi.org/10.1111/sdi.12716
51. Thornley-Brown, D., & Saha, M. (2015). Dialysate content and risk of sudden cardiac death. Current opinion in nephrology and hypertension, 24(6), 557–562. https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000177
52. Bray, S. H., Tung, R. L., & Jones, E. R. (1996). The magnitude of metabolic acidosis is dependent on differences in bicarbonate assays. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation, 28(5), 700–703. https://doi.org/10.1016/s0272-6386(96)90251-6
53. Tentori, F., Karaboyas, A., Robinson, B. M., Morgenstern, H., Zhang, J., Sen, A., Ikizler, T. A., Rayner, H., Fissell, R. B., Vanholder, R., Tomo, T., & Port, F. K. (2013). Association of dialysate bicarbonate concentration with mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation, 62(4), 738–746. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.03.035
54. Qian Q. (2018). Acid-base alterations in ESRD and effects of hemodialysis. Seminars in dialysis, 31(3), 226–235. https://doi.org/10.1111/sdi.12659
55. Yamamoto, T., Shoji, S., Yamakawa, T., Wada, A., Suzuki, K., Iseki, K., & Tsubakihara, Y. (2015). Predialysis and Postdialysis

pH and Bicarbonate and Risk of All-Cause and Cardiovascular Mortality in Long-term Hemodialysis Patients. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation, 66(3), 469–478. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.04.014

56. Misra M. (2016). Pro: Higher serum bicarbonate in dialysis patients is protective. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association, 31(8), 1220–1224. https://doi.org/10.1093/ndt/gfw259
57. Chauveau, P., Rigothier, C., & Combe, C. (2016). Con: Higher serum bicarbonate in dialysis patients is protective. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association, 31(8), 1226–1229. https://doi.org/10.1093/ndt/gfw255
58. Kalantar-Zadeh K. (2016). Moderator's view: Higher serum bicarbonate in dialysis patients is protective. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association, 31(8), 1231–1234. https://doi.org/10.1093/ndt/gfw258
59. Abramowitz M. K. (2017). Bicarbonate Balance and Prescription in ESRD. Journal of the American Society of Nephrology : JASN, 28(3), 726–734. https://doi.org/10.1681/ASN.2016070780
60. Marano, M., Marano, S., & Gennari, F. J. (2017). Beyond bicarbonate: complete acid-base assessment in patients receiving intermittent hemodialysis. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association, 32(3), 528–533. https://doi.org/10.1093/ndt/gfw022
61. Krahn, R. E., Tulowitzki, R., Gudleski, G. D., Murray, B., Rajagopalan, B., Su, W., Muscarella, M., Lambert, J., Curtis, A. B., & Panesar, M. (2019). Effect of Bicarbonate-Buffered Dialysate on Ventricular Arrhythmias in Hemodialysis Patients. American journal of nephrology, 49(1), 74–80. https://doi.org/10.1159/000495846
62. Bozikas, A., Kiriakoutzik, I., Petrou, I., Touroutzis, T., Kitoukidi, E., Pisanidou, P., Vakiani, S., Georgilas, N., Martika, A., Pangidis, P., & Spaia, S. (2019). Aiming for the optimal bicarbonate prescription for maintenance hemodialysis therapy in end-stage renal disease. Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis, 23(2), 173–180. https://doi.org/10.1111/hdi.12710
63. Woodell, T. B., Rifkin, D. E., Ellison, D. H., Negoianu, D., & Weiss, J. W. (2019). Serum Bicarbonate as a Surrogate for pH in Hemodialysis: A Pilot Study. Kidney medicine, 2(1), 42–48. https://doi.org/10.1016/j.xkme.2019.08.004
64. Abramowitz M. K. (2020). Defining Acid-Base Status in Hemodialysis: Is Bicarbonate Enough?. Kidney medicine, 2(1), 1–2. https://doi.org/10.1016/j.xkme.2020.01.003
65. https://www.nefro.nl/richtlijnen/mineraal-en-botstoornis-bij-chronische-nierschade-2020-0
66. Pedrozzi, N. E., Truttmann, A. C., Faraone, R., Descoeudres, C. E., Wermuth, B., Lüthy, C. M., Nuoffer, J. M., Frey, F. J., & Bianchetti, M. G. (1998). Circulating ionized and total magnesium in end-stage kidney disease. Nephron, 79(3), 288–292. https://doi.org/10.1159/000045051
67. Yu ASLhttps://www.uptodate.com/contents/hypermagnesemia-causes-symptoms-and-treatment. Accessed dec 2021
68. Dyckner T. (1980). Serum magnesium in acute myocardial infarction. Relation to arrhythmias. Acta medica Scandinavica, 207(1-2), 59–66. https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1980.tb09676.x
69. Rude, R. K., Oldham, S. B., & Singer, F. R. (1976). Functional hypoparathyroidism and parathyroid hormone end-organ resistance in human magnesium deficiency. Clinical endocrinology, 5(3), 209–224. https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1976.tb01947.x
70. Schmaderer, C., Braunisch, M. C., Suttmann, Y., Lorenz, G., Pham, D., Haller, B., Angermann, S., Matschkal, J., Renders, L., Baumann, M., Braun, J. R., Heemann, U., & Küchle, C. (2017). Reduced Mortality in Maintenance Haemodialysis Patients on High versus Low Dialysate Magnesium: A Pilot Study. Nutrients, 9(9), 926. https://doi.org/10.3390/nu9090926
71. Bressendorff, I., Hansen, D., Schou, M., Pasch, A., & Brandi, L. (2018). The Effect of Increasing Dialysate Magnesium on Serum Calcification Propensity in Subjects with End Stage Kidney Disease: A Randomized, Controlled Clinical Trial. Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN, 13(9), 1373–1380. https://doi.org/10.2215/CJN.13921217
72. Apetrii, M., Covic, A., & Massy, Z. A. (2018). Magnesium supplementation: A consideration in dialysis patients. Seminars in dialysis, 31(1), 11–14. https://doi.org/10.1111/sdi.12653
73. Floege J. (2018). Magnesium Concentration in Dialysate: Is Higher Better?. Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN, 13(9), 1309–1310. https://doi.org/10.2215/CJN.08380718
74. Mizuiri, S., Nishizawa, Y., Yamashita, K., Naito, T., Ono, K., Tanji, C., Usui, K., Doi, S., Masaki, T., & Shigemoto, K. (2019). Hypomagnesemia is not an independent risk factor for mortality in Japanese maintenance hemodialysis patients. International urology and nephrology, 51(6), 1043–1052. https://doi.org/10.1007/s11255-019-02073-w
75. Xiong, J., He, T., Wang, M., Nie, L., Zhang, Y., Wang, Y., Huang, Y., Feng, B., Zhang, J., & Zhao, J. (2019). Serum magnesium, mortality, and cardiovascular disease in chronic kidney disease and end-stage renal disease patients: a systematic review and meta-analysis. Journal of nephrology, 32(5), 791–802. https://doi.org/10.1007/s40620-019-00601-6

76. Lu, C., Wang, Y., Wang, D., Nie, L., Zhang, Y., Lei, Q., Xiong, J., & Zhao, J. (2020). Hypomagnesemia and Short-Term Mortality in Elderly Maintenance Hemodialysis Patients. Kidney diseases (Basel, Switzerland), 6(2), 109–118. https://doi.org/10.1159/000504601
77. https://www.nefro.nl/richtlijnen/hemodynamische-instabiliteit-tijdens-hemodialyse-2014
78. Nocturnal Hemodialysis Program Implementation Guide van Canadian Society of Nephrology uit 2015: http://www.bcrenalagency.ca/resource-gallery/Documents/Nocturnal%20Hemodialysis%20Guide%20-%20formatted%20with%20samples%20-%20FINAL.pdf
79. Nesrallah, G. E., Mustafa, R. A., MacRae, J., Pauly, R. P., Perkins, D. N., Gangji, A., Rioux, J. P., Steele, A., Suri, R. S., Chan, C. T., Copland, M., Komenda, P., McFarlane, P. A., Pierratos, A., Lindsay, R., & Zimmerman, D. L. (2013). Canadian Society of Nephrology guidelines for the management of patients with ESRD treated with intensive hemodialysis. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation, 62(1), 187–198. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.02.351
80. Al-Hejaili, F., Kortas, C., Leitch, R., Heidenheim, A. P., Clement, L., Nesrallah, G., & Lindsay, R. M. (2003). Nocturnal but not short hours quotidian hemodialysis requires an elevated dialysate calcium concentration. Journal of the American Society of Nephrology : JASN, 14(9), 2322–2328. https://doi.org/10.1097/01.asn.0000083044.42480.c1
81. Toussaint, N. D., Polkinghorne, K. R., Kerr, P. G., Somerville, C. A., & Agar, J. W. (2007). Comparison between different dialysate calcium concentrations in nocturnal hemodialysis. Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis, 11(2), 217–224. https://doi.org/10.1111/j.1542-4758.2007.00172.x
82. Walsh, M., Manns, B. J., Klarenbach, S., Tonelli, M., Hemmelgarn, B., & Culleton, B. (2010). The effects of nocturnal compared with conventional hemodialysis on mineral metabolism: A randomized-controlled trial. Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis, 14(2), 174–181. https://doi.org/10.1111/j.1542-4758.2009.00418.x
83. Daugirdas, J. T., Chertow, G. M., Larive, B., Pierratos, A., Greene, T., Ayus, J. C., Kendrick, C. A., James, S. H., Miller, B. W., Schulman, G., Salusky, I. B., Kliger, A. S., & Frequent Hemodialysis Network (FHN) Trial Group (2012). Effects of frequent hemodialysis on measures of CKD mineral and bone disorder. Journal of the American Society of Nephrology : JASN, 23(4), 727–738. https://doi.org/10.1681/ASN.2011070688
84. Masterson, R., Blair, S., Polkinghorne, K. R., Lau, K. K., Lian, M., Strauss, B. J., Morgan, J. G., Kerr, P., & Toussaint, N. D. (2017). Low versus high dialysate calcium concentration in alternate night nocturnal hemodialysis: A randomized controlled trial. Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis, 21(1), 19–28. https://doi.org/10.1111/hdi.12452
85. Lertdumrongluk, P., Rhee, C. M., Park, J., Lau, W. L., Moradi, H., Jing, J., Molnar, M. Z., Brunelli, S. M., Nissenson, A. R., Kovesdy, C. P., & Kalantar-Zadeh, K. (2013). Association of serum phosphorus concentration with mortality in elderly and nonelderly hemodialysis patients. Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation, 23(6), 411–421. https://doi.org/10.1053/j.jrn.2013.01.018
86. Ing, T. S., Yu, A. W., Agrawal, B., Ansari, A. U., Leehey, D. J., Gandhi, V. C., & Nawab, Z. M. (1992). Increasing plasma phosphorus values by enriching with phosphorus the “acid concentrate” of a bicarbonate-buffered dialysate delivery system. The International journal of artificial organs, 15(12), 701–703.
87. Su, W. S., Lekas, P., Carlisle, E. J., Cowin, R., Bellamy, J., Margetts, P. J., Brimble, K. S., Clase, C. M., & Gangji, A. S. (2011). Management of hypophosphatemia in nocturnal hemodialysis with phosphate-containing enema: a technical study. Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis, 15(2), 219–225. https://doi.org/10.1111/j.1542-4758.2011.00533.x
88. Barua, M., Hladunewich, M., Keunen, J., Pierratos, A., McFarlane, P., Sood, M., & Chan, C. T. (2008). Successful pregnancies on nocturnal home hemodialysis. Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN, 3(2), 392–396. https://doi.org/10.2215/CJN.04110907
89. Okada K, Abe M, Takashima H, Baba S, Taniguchi M, Suzuki H, Yoshida Y, Oikawa O, Maruyama N, and Soma M. (2013). Randomized Trial of Frequent Low-Efficiency and Short Hemodialysis/Hemofiltration in Hemodialysis Patients with Acute Brain Injury. Int. J Artif Organs 36 (11), 793-802. https://doi.org/10.5301/ijao.5000249

Bijlagen