

Strategies for improving hemodynamic stability during hemodialysis : clinical and pathophysiological studies

Citation for published version (APA):

van der Sande, F. M. (1999). Strategies for improving hemodynamic stability during hemodialysis : clinical and pathophysiological studies. Maastricht: Universiteit Maastricht.

Document status and date:

Published: 01/01/1999

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Chapter 10

**Summary and
concluding remarks**

Summary and concluding remarks

In patients with end-stage renal failure, uremic toxins are not eliminated and the electrolyte- and acid-base status of the body will be disturbed. Furthermore, body fluid will increase because of a decline or complete disappearance in urinary production. During chronic hemodialysis, which is usually performed intermittently in a relatively short period of time, i.e. 2 to 3 times weekly during 3 to 5 hrs, these disturbances in electrolyte, acid-base status, and the excess of fluid are corrected with the help of an artificial kidney. Ultrafiltration can be performed with (hemodialysis combined with ultrafiltration) or without (isolated ultrafiltration) the presence of dialysis fluid.

The number of patients with end-stage renal failure and treated with chronic intermittent hemodialysis is still growing. This number will continue to rise because of a wider acceptance of elderly people, because of further improvement in the dialysis technique, and because of an increasing number of patients with end-stage renal failure caused by diabetes mellitus or cardiovascular diseases.

While there are dialysis patients who hardly suffer from hemodialysis, in some patients serious complications such as hypotensive episodes may occur. Hypotension during dialysis may induce minor but troublesome side-effects to the patient, such as nausea, vomiting, and dizziness, but may also lead to myocardial infarction and cerebrovascular accidents. With regard to intradialytic hypotension two factors play a major role, the decrease in blood volume because of ultrafiltration (excess of fluid removal) and the impaired reactivity (constriction) of the resistance vessels (small arteries and arterioles) and capacitance vessels (venules and veins). In healthy subjects, a decrease in blood volume is generally well tolerated. When blood volume is diminishing, peripheral vascular resistance and heart rate are increasing, whereas the veins are constricting. Constriction of these veins are of great importance since 60% to 80% of the blood is located in the venous system. The latter results in a centralisation of blood volume, thus maintaining adequate cardiac filling pressure and cardiac output. In contrast to isolated ultrafiltration, hemodialysis itself might interfere with the reactivity of heart and arterial and venous system, although the explanation for this phenomenon is not known yet to this day.

With respect to a decrease in blood volume during hemodialysis, several factors may be of importance, such as the optimal dry-weight of the patient, the dialysate sodium concentration, and the ultrafiltration rate. From a clinical point of view it is known that the existence of an impaired myocardial function may contribute to hypotensive episodes during hemodialysis. Most studies on hemodynamic stability during hemodialysis are done on patients with a normal cardiac function. However, with an increasing number of cardiovascular compromised dialysis patients, special attention should be given to this group of patients. It is therefore of great

importance to study what the optimal strategy is for reducing the incidence of symptomatic hypotensive periods in this group of patients.

The aims of this thesis were to identify factors of clinical judgement that could be of influence in optimising blood volume preservation and hemodynamic stability during hemodialysis, especially in patients with an impaired myocardial function. Furthermore the mechanism behind the impaired reactivity of venous and arterial system during hemodialysis was aim of our study.

In **chapter 1** the literature is reviewed on the (patho)physiological factors influencing maintenance of blood pressure stability during dialysis therapy with regard to changes in blood volume, reactivity of arterial and venous system, myocardial contractility and the responses of the heart to changes in ventricular volume and ventricular pressure. In this chapter, special attention was given to these factors in relation to the myocardial function of the dialysis patient.

In **chapter 2** the effects of different strategies of dialysis at different ultrafiltration rates on *changes in blood volume and blood pressure in patients with and without an impaired myocardial function* were studied. Changes in blood volume and blood pressure were measured with an ultrafiltration rate of 500 ml/hr and 1000 ml/hr during isolated ultrafiltration and hemodialysis combined with ultrafiltration.

The decrease in blood volume was only dependent on the ultrafiltration rate. Although there were no differences in changes in blood volume between isolated ultrafiltration and hemodialysis combined with ultrafiltration, in patients with an impaired myocardial function systolic blood pressure decreased in all cases. In patients without an impaired myocardial function systolic blood pressure decreased only during hemodialysis combined with ultrafiltration at the higher ultrafiltration rate. However, the decrease in systolic blood pressure was more distinct in patients with an impaired myocardial function at the higher ultrafiltration rate.

From this study we conclude that differences in hemodynamic stability between isolated ultrafiltration and hemodialysis combined with ultrafiltration and between patients with and without an impaired myocardial functions were not related to differences in blood volume preservation. Other factors like different changes in vascular reactivity might be responsible for the observed differences. Moreover, for the first time it was shown that in patients with an impaired myocardial function compared to patients without an impaired myocardial function the decrease in blood pressure was more distinct.

The immediate cause of a decrease in blood pressure during hemodialysis is intravascular hypovolemia. The acute management of intradialytic hypotension during hemodialysis is dependent on intravenous volume expansion of several fluids. However, there are no studies comparing the effect of different fluids on

changes in blood volume during hemodialysis. In **chapter 3** the effectiveness of 3 fluids, isotonic saline (0.9%), albumin (20%) and HES (10%) on changes in relative blood volume, during 3 treatment sessions with hemodialysis combined with ultrafiltration in patients without an impaired myocardial function was assessed. An intravenous infusion of 100 ml of fluid was given when the decrease in BV versus baseline was more than 10% versus the start of the dialysis session. The ultrafiltration was continued. When we compared blood volume at the end of the dialysis session with those at the time of infusion, blood volume continued to decrease significantly with saline and albumin, but not with hydroxyethylstarch. Between albumin and hydroxyethylstarch there were no significant differences in changes in blood volume, while between hydroxyethylstarch and saline and between albumin and saline the differences in changes in blood volume were significant.

From this study we conclude that hydroxyethylstarch is a promising fluid in preserving blood volume, comparable to albumin, but superior to saline.

The effectiveness of intravenous fluids on changes on blood pressure course in patients with an impaired myocardial function has never been studied before. Therefore, in **chapter 4** the effectiveness of hypertonic saline, albumin, and hydroxyethylstarch on changes in blood pressure in patients with an impaired myocardial function who frequently complained of hypotensive episodes was compared.

The fluids were given when systolic blood pressure was less than 100 mmHg or when the decrease in systolic blood pressure was greater than 25 mmHg versus the start of the treatment. The ultrafiltration was continued at the same rate. When comparing systolic blood pressure at the end of the dialysis session with that at the time of infusion, systolic blood pressure continued to decrease with saline, increased with albumin, and increased significantly with hydroxyethylstarch.

The conclusion from this study was that hydroxyethylstarch was an effective fluid in maintaining systolic blood pressure in hypotensive prone patients with an impaired myocardial function, comparable to albumin, but superior to hypertonic saline.

Calcium ions can play a pivotal role in the contractile process of both vascular smooth muscle cells and cardiac myocytes. In **chapter 5** the effect of different dialysate calcium concentrations on changes in blood pressure during hemodialysis in patients with an impaired myocardial function was studied. During 2 standardised dialysis sessions which only differed in the dialysate calcium concentration (low-calcium dialysate: 1.25 mmol/l, and high-calcium dialysate: 1.75 mmol/l) changes in blood pressure, and by means of an echocardiography, changes in myocardial contractility were measured. The decrease in blood pressure

was more distinct during hemodialysis with low-calcium dialysate compared to high-calcium dialysate. Cardiac output and stroke volume remained unchanged during hemodialysis with high-calcium dialysate and decreased during hemodialysis with low-calcium dialysate.

From this study we concluded that, in patients with an impaired myocardial function, increasing the dialysate calcium concentration had a positive effect on blood pressure course during hemodialysis and that this response was mediated by changes in myocardial contractility.

With regard to intradialytic hypotension during hemodialysis not only a decrease in blood volume, but also an impaired reactivity of the arterial and venous system to a decrease in blood volume is implicated in the pathogenesis of intradialytic hypotension. Several studies have shown that changes in dialysate temperature might be of influence on vascular reactivity, although the exact mechanism behind this phenomenon has not been clarified yet. To gather more insight in this phenomenon in **chapter 6** the effect of different dialysate temperatures on blood pressure and energy balance between patient and extracorporeal system was studied. During 2 different dialysis sessions which differed only in the dialysate temperature, cool-temperature dialysis (35.5°C) and standard-temperature dialysis (37.5°C), by continuous measurement of temperature in the arterial and venous side of the extracorporeal system, the amount of energy transfer was calculated. Also the core temperature and blood pressure were measured before, during, and at the end of the dialysis session. Core temperature increased during standard temperature dialysis despite a small negative energy balance from the patient to the extracorporeal circuit. During cool-temperature dialysis, core temperature remained unchanged despite significant energy loss from the patient to the extracorporeal system, and even increased in some patients with a low pre-dialytic core temperature. Systolic blood pressure decreased to a larger degree during standard-temperature dialysis compared with cool-temperature dialysis.

From this study we conclude that hemodialysis itself affects core temperature regulation. The removal of heat by the extracorporeal circuit and/or the activation of autoregulatory mechanisms attempting to preserve core temperature might be responsible for the beneficial hemodynamic effects of cool-temperature dialysis.

Hemodynamic stability is better maintained during isolated ultrafiltration compared to hemodialysis combined with ultrafiltration, which difference might be explained by differences in thermal energy balances. In **chapter 7** we compared the effect of isolated ultrafiltration and hemodialysis combined with ultrafiltration at different dialysate temperatures on thermal energy balance. Furthermore the dialysate temperature at which the thermal energy balance during hemodialysis combined with ultrafiltration was similar to the thermal energy balance during isolated

ultrafiltration, was determined. During 3 different treatment sessions, each consisting of one hr of isolated ultrafiltration, cold-temperature dialysis (35.5°C) and standard-temperature dialysis (37.5°C) the amount of energy balance was calculated. During isolated ultrafiltration, energy loss over the extracorporeal system was more distinct than during cold-temperature dialysis (35.5°C). To obtain the same thermal energy balance during hemodialysis combined with ultrafiltration as during isolated ultrafiltration, a mean dialysate temperature of 34.75°C was needed.

From this study we concluded that the patient loses more energy during isolated ultrafiltration than during cold-temperature dialysis. To obtain the same thermal energy balance during hemodialysis combined with ultrafiltration as during isolated ultrafiltration, further lowering of the dialysate temperature was necessary. The results of this study were of relevance in relation to future clinical investigations on the influence of thermal energy balance on changes in vascular reactivity between isolated ultrafiltration and hemodialysis combined with ultrafiltration.

In **chapter 8** we studied the hypothesis whether differences in vascular reactivity between isolated ultrafiltration and hemodialysis combined with ultrafiltration were only related to changes in energy balance between the different treatment modalities. During 4 different dialysis treatments, 4 measurements were performed which consisted of 1 hr of isolated ultrafiltration, standard-temperature hemodialysis (37.5°C), cold-temperature hemodialysis (35.5°C), and hemodialysis combined with ultrafiltration with a similar energy transfer found for that particular patient during isolated ultrafiltration (energy-mediated hemodialysis). Vascular reactivity was assessed by strain-gauge plethysmography. The increase in vascular reactivity was more distinct during cold-temperature hemodialysis than during standard-temperature hemodialysis, but increased even more during isolated ultrafiltration and during energy-mediated hemodialysis. During the latter two treatment modalities there were no differences in vascular reactivity at all.

From this study we concluded that when isolated ultrafiltration and hemodialysis were matched for the energy transfer, all differences in vascular response between the two treatment modalities disappeared. Moreover, the increase in core temperature seemed to be the most important factor for the impaired vascular reactivity during hemodialysis. Preventing the increase in core temperature during hemodialysis combined with ultrafiltration appeared to be mandatory for optimisation of hemodynamic stability during dialysis.

In **chapter 9** the ideal treatment in patients with an impaired myocardial function, based on the results of this thesis, was discussed. With regard to intradialytic hypotension there are three important factors: changes in blood volume, impaired vascular reactivity and the impaired myocardial function. Special attention should

be given to the optimal dry-weight of the patient with an impaired myocardial function, since these patients have a very small margin between clinical overhydration and underhydration and are prone to both symptomatic hypotension and congestive heart failure. The ultrafiltration rate should be moderate, and limited to a certain extent, and individualized for each patient to prevent a too rapid decline in blood volume and in consequence a decrease in blood pressure. The dialysate sodium concentration should, if possible, be adjusted to a "physiological" dialysate sodium concentration, in order to prevent a too high sodium load, which may lead to thirst, interdialytic weight gain and fluid-overload. When blood pressure still decreases because of a decrease in blood volume the infusion of hydroxyethylstarch may improve hemodynamic stability. To improve cardiovascular reactivity it is mandatory to use a higher dialysate calcium concentration (1.75 mmol/l). To improve vascular reactivity the dialysate temperature should be lowered to at least 35.5°C.

The optimal treatment might be the integration of a blood volume monitoring, blood temperature monitoring, and plasma conductivity monitoring within a closed-loop biofeedback system, which automatically adjusts the ultrafiltration rate, the plasma sodium concentration of the dialysate and the dialysate temperature according to the individually chosen profile of the patient. Such an approach may be of great clinical importance in preventing hemodialysis associated hypotension in the patient with an impaired myocardial function.

Chapter 11

Samenvatting

Samenvatting

Bij patiënten met nierfalen ontstaat tengevolge van het niet of onvoldoende functioneren van de nieren een opeenstapeling van afvalstoffen. Door een verminderde of afwezige urineproductie zal ook het lichaamsvocht toenemen. Om deze stoornissen te corrigeren kan nierfunctievervangende therapie, zoals dialyse (zuivering van bloed) noodzakelijk zijn. Bij hemodialyse wordt enkele malen (meestal 2-3 maal per week) het bloed gedurende enkele uren gezuiverd en wordt ook het teveel aan lichaamsvocht onttrokken (ultrafiltratie). Het aantal patiënten dat nierfunctievervangende therapie behoeft, neemt verder toe. Dit wordt veroorzaakt door met name een toenemend aantal oudere patiënten, die nu ook, door verbetering van de dialysetechniek, voor eventuele nierfunctievervangende therapie in aanmerking komen, en op een toename van het aantal patiënten dat ten gevolge van andere ziekten, zoals suikerziekte en hart- en vaatziekten, nierinsufficiënt wordt.

Alhoewel een dialysebehandeling in het algemeen goed verdragen wordt, kunnen er tijdens de behandeling zelf toch vervelende complicaties ontstaan, zoals een forse daling van de bloeddruk. Deze bloeddrukdaling kan leiden tot misselijkheid, braken en duizeligheid. In ernstiger gevallen kan lage bloeddruk zelfs leiden tot zuurstofgebrek van hart en hersenen. Bij het ontstaan van bloeddrukdalingen tijdens dialyse spelen twee factoren een belangrijke rol, namelijk de daling in het bloedvolume (vocht in de bloedvaten) door het onttrekken van vocht, en een verminderde reactiviteit (samentrekking) van aders en slagaders. Bij gezonde personen ontstaat er geen bloeddrukdaling als het bloedvolume tot een bepaald niveau afneemt. Als reactie op de volume daling treedt er namelijk een reactie van hart en bloedvaten op: de weerstand in de bloedvaten stijgt, de hartfrequentie neemt toe en er ontstaat een constrictie (samentrekking) van het veneuze (aderlijke) systeem. De samentrekking van het aderlijke systeem is zeer belangrijk, aangezien dit meer dan 60% tot 80% van het bloed bevat. Door samentrekking van de aders blijft de veneuze terugstroom van bloed naar het hart en dus ook de "cardiac output" (de hoeveelheid bloed die per minuut door het hart wordt uitgepompt) op peil. Tijdens hemodialyse (bloedzuivering) blijkt de reactiviteit van hart en bloedvaten niet optimaal te zijn. De verklaring van de verminderde reactiviteit van aders en slagaders is echter nog niet volledig duidelijk. Wel is aangetoond dat tijdens geïsoleerde ultrafiltratie (waarbij alleen vocht wordt onttrokken) de reactiviteit normaal is vergeleken met de verminderde reactiviteit tijdens hemodialyse (bloedzuivering) gecombineerd met ultrafiltratie.

Bij de daling van het bloedvolume tijdens dialyse spelen de bepaling van het streefgewicht (gewicht na dialyse, waarbij de patiënt een normale hoeveelheid lichaamsvocht heeft), de zoutconcentratie van de dialysaat vloeistof en de snelheid van ultrafiltratie, een belangrijke rol. Het is zeer wel mogelijk dat een verminderde

pompp functie van het hart ook zou kunnen bijdragen tot lage bloeddruk perioden tijdens dialyse, alhoewel dit nooit goed is onderzocht. Uit de klinische praktijk is wel bekend, dat lage bloeddruk met name bij patiënten met een verminderde pompp functie van het hart ernstige gevolgen kan hebben. Het is dan ook van groot belang met name bij deze groep patiënten te bestuderen wat de optimale behandelingsstrategie is, om te sterke dalingen in het bloedvolume en bloeddruk te voorkomen.

Het doel van dit proefschrift was het onderzoeken van die klinische factoren die van belang zijn voor het optimaliseren van bloedvolume en bloeddruk tijdens hemodialyse, met name bij patiënten met een gestoorde functie van de hartspier. Tevens werd het mechanisme achter de gestoorde reactiviteit van aderen en slagaderen tijdens een dialysebehandeling nader onderzocht.

In **hoofdstuk 1** is een overzicht gegeven van de (patho)fysiologische (verklarende) factoren welke van invloed zijn op de handhaving van de bloeddruk tijdens dialyse: met name de daling van het bloedvolume, de reactiviteit van het arteriële (slagaderlijke) en veneuze systeem, de contractie (samentrekking) van het hart en de wijze waarop het hart reageert op veranderingen in volume en druk (diastolische functie). In dit hoofdstuk is met name aan deze factoren speciale aandacht geschonken in relatie tot de hartfunctie van de dialyse patiënt.

In **hoofdstuk 2** onderzochten wij de effecten van verschillende dialysestrategieën en ultrafiltratie snelheden op veranderingen in bloedvolume en bloeddruk bij patiënten met en zonder een gestoorde functie van de hartspier. De veranderingen in bloedvolume en bloeddruk werden bij een ultrafiltratie snelheid van 500 ml/uur en 1000 ml/uur gemeten tijdens geïsoleerde ultrafiltratie en tijdens hemodialyse gecombineerd met ultrafiltratie.

De daling in bloedvolume bleek afhankelijk te zijn van de ultrafiltratie snelheid. Alhoewel er zowel bij dialyse patiënten met en zonder een gestoorde hartfunctie geen verschil in de daling in het bloedvolume was tussen geïsoleerde ultrafiltratie en hemodialyse gecombineerd met ultrafiltratie, daalde bij dialyse patiënten met een gestoorde functie van de hartspier in alle gevallen de systolische bloeddruk (bovendruk). Bij patiënten met een normale functie van de hartspier was er alleen een daling van de systolische bloeddruk tijdens hemodialyse gecombineerd met een hogere ultrafiltratie snelheid. De daling van de bloeddruk was het meest uitgesproken bij patiënten met een gestoorde functie van de hartspier tijdens de hoogste ultrafiltratie snelheid.

Uit deze studie concluderen wij dat verschillen in hemodynamische (bloeddruk) stabiliteit tussen geïsoleerde ultrafiltratie en hemodialyse gecombineerd met ultrafiltratie, zowel bij dialysepatiënten met als zonder een gestoorde pompp functie van de hartspier niet alleen veroorzaakt wordt door verschillen in handhaving van

het bloedvolume, maar dat ook andere factoren zoals een gestoorde reactiviteit van de aders en slagaders verantwoordelijk zijn voor dit verschil. Tevens werd voor de eerste maal aangetoond dat bij patiënten met een gestoorde pompfunctie van het hart de bloeddrukdaling tijdens dialyse meer uitgesproken is in vergelijking met patiënten zonder een gestoorde hartfunctie.

De initiërende factor voor een daling in de bloeddruk is een daling in het bloedvolume. De acute behandeling van bloeddrukdalingen tijdens dialyse bestaat derhalve uit intraveneuze (in de ader) toediening van infusievloeistoffen. Er zijn echter geen gecontroleerde studies naar de effecten van verschillende infusievloeistoffen op veranderingen in het bloedvolume. In **hoofdstuk 3** onderzochten wij het effect van 3 verschillende vloeistoffen, te weten fysiologisch zout, een eiwitoplossing (albumine), en een zetmeeloplossing (hydroxyethylzetmeel) op veranderingen in bloedvolume tijdens hemodialyse gecombineerd met ultrafiltratie bij een groep patiënten zonder een gestoorde functie van de hartspeer. De vloeistof werd toegediend wanneer de daling in het bloedvolume meer dan 10% was ten opzichte van het begin van de hemodialyse. De ultrafiltratie werd gecontinueerd. Na de intraveneuze toediening daalde het bloedvolume verder na toediening van fysiologisch zout en de eiwitoplossing en steeg na toediening van de zetmeeloplossing. De verandering in bloedvolume was niet uitgesproken verschillend tussen de eiwit- en zetmeeloplossing, maar wel tussen fysiologisch zout en de eiwitoplossing en tussen het fysiologisch zout en de zetmeeloplossing. Uit deze studie concluderen wij dat de zetmeeloplossing een veelbelovende vloeistof is bij het handhaven van het bloedvolume, zeker vergelijkbaar met de (duurdere) eiwitoplossing maar superieur ten opzichte van fysiologisch zout.

Aangezien de effectiviteit van verschillende infusie vloeistoffen bij een bloeddrukdaling nog nooit eerder bij patiënten met een gestoorde functie van de hartspeer werd bestudeerd, onderzochten wij in **hoofdstuk 4** het effect van hypertoon (geconcentreerd) zout, albumine, en hydroxyethylzetmeel op veranderingen in bloeddruk bij patiënten met een gestoorde functie van de hartspeer, bij wie tevens zeer frequent een bloeddrukdaling tijdens dialyse optrad. De vloeistof werd toegediend wanneer de systolische bloeddruk lager was dan 100 mmHg of meer dan 25 mmHg gedaald was ten opzichte van de waarde voor aanvang van de dialyse. Na de intraveneuze toediening daalde de bloeddruk verder na infusie van hypertoon zout, steeg na toediening van albumine en steeg meer uitgesproken na hydroxyethylzetmeel.

Uit deze studie concluderen wij dat ook bij patiënten met een gestoorde functie van de hartspeer bij wie zeer frequent een daling in de bloeddruk tijdens dialyse optreedt, hydroxyethylzetmeel een effectieve vloeistof is bij het handhaven van de bloeddruk, zeker vergelijkbaar met albumine maar duidelijk effectiever dan

hypertoon zout.

Bekend is dat calcium de contractie kracht van de hartspier kan verbeteren. In **hoofdstuk 5** onderzochten wij de effecten van verschillende calcium concentraties tijdens dialyse op veranderingen in de bloeddruk bij patiënten met een gestoorde functie van de hartspier. Tijdens 2 verschillende hemodialyse behandelingen welke alleen verschilden in de samenstelling van het dialysaat calcium (hoog: 1.75 mmol/l, en laag: 1.25 mmol/l), werden veranderingen in bloeddruk en, door middel van echografie van de hartspier, veranderingen in de contractiliteit van de hartspier gemeten. De bloeddrukdaling was veel meer uitgesproken tijdens hemodialyse met laag calcium dialysaat vergeleken met hoog calcium dialysaat. Cardiac output en slagvolume (de hoeveelheid bloed die per hartslag wordt uitgepompt) bleven onveranderd tijdens hemodialyse met hoog calcium dialysaat en daalden tijdens hemodialyse met laag calcium dialysaat.

Uit deze studie concluderen wij dat een verhoging van de dialysaat calcium concentratie een positief effect heeft op het bloeddruk beloop tijdens hemodialyse bij patiënten met een gestoorde functie van de hartspier, en dat dit effect beïnvloed wordt door veranderingen in de contractiliteit van de hartspier.

Zoals reeds eerder vermeld, speelt bij het ontstaan van bloeddruk dalingen tijdens hemodialyse niet alleen een afname in het bloedvolume een rol van betekenis, maar ook een verminderde reactiviteit van de bloedvaten op deze daling in het bloedvolume. Alhoewel het precieze mechanisme achter dit fenomeen nog niet is opgehelderd, hebben eerdere onderzoeken aangetoond dat veranderingen in de temperatuur van het dialysaat van invloed zouden kunnen zijn op de reactiviteit van de bloedvaten. Om meer inzicht te krijgen in dit fenomeen onderzochten wij in **hoofdstuk 6** de effecten van verschillende dialysaat temperaturen op de bloeddruk en op de energiebalans tussen patiënt en extracorporele systeem (dialyseapparaat en bloedlijnen). Tijdens 2 verschillende hemodialyse behandelingen welke alleen verschilden in de temperatuur van het dialysaat, koude temperatuur dialyse (35.5°C) en standaard temperatuur dialyse (37.5°C), werd door continue meting van de temperatuur aan de arteriële en veneuze zijde van de shunt (toegang voor dialyse) de uitwisseling van energie berekend. Ook werden de kerntemperatuur en bloeddruk van de patiënt gemeten voor, tijdens, en direct na het onderzoek. Wij zagen dat de kerntemperatuur steeg tijdens de standaard temperatuur dialyse ondanks een klein verlies van energie naar het extracorporele systeem in alle patiënten. Tijdens de koude temperatuur dialyse bleef de kerntemperatuur onveranderd en steeg zelfs bij enkele patiënten, ondanks fors energieverlies naar het extracorporele systeem. De bloeddrukdaling was minder uitgesproken tijdens de koude temperatuur dialyse dan tijdens de dialyse met de standaard temperatuur. Uit deze studie concluderen wij dat de hemodialysebehandeling zelf de regulatie

van de kerntemperatuur beïnvloedt. Dit kan van klinisch belang zijn voor de vasculaire (arteriën en venen) reactiviteit tijdens een daling in het bloedvolume. Koude temperatuur dialyse zou zijn positief effect op hemodynamische stabiliteit kunnen hebben door het verwijderen van energie (afkoelen van de patiënt) door het extracorporele systeem en/of door het activeren van mechanismen verantwoordelijk voor het handhaven van de kerntemperatuur.

Tijdens geïsoleerde ultrafiltratie is de hemodynamische stabiliteit beter dan tijdens hemodialyse gecombineerd met ultrafiltratie. Dit verschil zou mogelijk verklaard kunnen worden door verschillen in de energiebalans tussen de verschillende vormen van behandeling. Om meer inzicht te krijgen in deze verschillen vergeleken wij in **hoofdstuk 7** de effecten van geïsoleerde ultrafiltratie en hemodialyse bij verschillende dialysaat temperaturen op de energiebalans. Tevens onderzochten wij wat de dialysaat temperatuur moet zijn om dezelfde thermische (temperatuur) effecten te bereiken als tijdens geïsoleerde ultrafiltratie. Tijdens 3 behandelingen bestaande uit 1 uur geïsoleerde ultrafiltratie, koude temperatuur dialyse (35.5°C) en standaard temperatuur dialyse (37.5°C), werd met de bovengenoemde methode de uitwisseling van energie berekend. De patiënt verloor meer energie tijdens geïsoleerde ultrafiltratie dan tijdens koude temperatuur dialyse. Om dezelfde energiebalans te verkrijgen tijdens hemodialyse ten opzichte van geïsoleerde ultrafiltratie was een gemiddelde dialysaat temperatuur van 34.75°C noodzakelijk. Uit deze studie concluderen wij dat de patiënt meer energie verliest tijdens geïsoleerde ultrafiltratie in verhouding tot koude temperatuur dialyse. Om een zelfde energiebalans te bereiken tijdens hemodialyse als tijdens geïsoleerde ultrafiltratie is derhalve een nog koelere dialysaat temperatuur noodzakelijk. De resultaten van dit onderzoek zijn van belang voor verder onderzoek naar de invloed van de energiebalans op de verschillen in vaatreactiviteit tussen geïsoleerde ultrafiltratie en hemodialyse.

In **hoofdstuk 8** onderzochten wij de hypothese of verschillen in vaatreactiviteit (in de slagaders en aders) tussen geïsoleerde ultrafiltratie en hemodialyse berusten op verschillen in energiebalans tussen de verschillende behandelingsvormen. Tijdens 4 behandelingen, bestaande uit geïsoleerde ultrafiltratie, koude temperatuur dialyse (35.5°C), standaard temperatuur dialyse (37.5°C), en hemodialyse gecombineerd met ultrafiltratie waarbij de energiebalans gelijk is aan de waarde gemeten tijdens geïsoleerde ultrafiltratie (energie-gestuurde dialyse) werd de vaatreactiviteit berekend. De vaatreactiviteit werd direct gemeten in de onderarm met behulp van een plethysmograaf door middel van een kwikdraad en een in de ader ingebrachte infuusnaald. De stijging van de vaatreactiviteit was meer uitgesproken tijdens koude temperatuur dialyse in verhouding tot standaard temperatuur dialyse, maar was nog meer uitgesproken tijdens geïsoleerde ultrafiltratie en energie-gestuurde

hemodialyse. Tijdens de twee laatste behandelingsvormen viel geen enkel verschil in vaatreactiviteit tussen beide behandelingen meer te constateren.

Uit de resultaten van dit onderzoek concluderen wij dat bij een vergelijkbare energiebalans, alle verschillen in vaatreactiviteit tussen beide behandelingsvormen verdwijnen. Dit onderzoek toont ook aan dat de stijging in de kerntemperatuur de belangrijkste factor lijkt te zijn voor de verminderde vaatreactiviteit tijdens dialyse. Het voorkomen van een stijging in de kerntemperatuur tijdens hemodialyse gecombineerd met ultrafiltratie is daarom van cruciaal belang in het optimaliseren van de hemodynamische stabiliteit tijdens de dialyse.

In **hoofdstuk 9** is besproken hoe, op grond van de resultaten beschreven in dit proefschrift en eerdere onderzoekingen, de ideale behandeling van een patiënt met een gestoorde functie van de hartspier er uit zou moeten zien. Van groot belang bij bloeddrukdalingen zijn de volgende factoren: daling van bloedvolume, verminderde vaatreactiviteit en stoornissen in de pompfunctie van het hart. Gelet op de hartfunctie van de patiënt moet allereerst het juiste streefgewicht bepaald worden, aangezien een verkeerde inschatting van het streefgewicht enerzijds kan lijden tot ondervulling en bloeddrukdaling en anderzijds kan lijden tot overvulling (een teveel aan vocht). Aangezien een te snelle ultrafiltratie leidt tot een te snelle daling in het bloedvolume en daardoor ook van de bloeddruk, moet de ultrafiltratie snelheid geïndividualiseerd worden. Ook moet de zoutconcentratie van het dialysaat geïndividualiseerd worden waarbij voorkomen dient te worden dat patiënt teveel zout krijgt, waardoor er door dorst en teveel vochtinname kans op overvulling ontstaat. Wanneer de bloeddruk nog steeds laag is door de daling in bloedvolume, kan een intraveneuze toediening van een zetmeeloplossing de bloeddruk stabiliseren. Om de contractiekracht van het hart te verbeteren moet de calcium concentratie in het dialysaat verhoogd worden. Om de vaatreactiviteit te verbeteren moet de dialysaat temperatuur in ieder geval verlaagd worden tot 35.5°C.

De optimale behandeling bestaat waarschijnlijk uit een integratie van bloedvolume meting, bloedtemperatuur meting en zout geleidbaarheid meting binnen een closed-loop (gesloten terugkoppeling) systeem. Dit systeem zou, gericht op een individueel ingesteld dialyse profiel, aangepast aan veranderingen in bloedvolume en bloeddruk, automatisch de ultrafiltratie snelheid, de zout concentratie van het dialysaat, en de dialysaat temperatuur kunnen instellen waardoor de hemodynamische instabiliteit bij de dialysepatiënt met een gestoorde functie van het hart sterk verminderd wordt.