

# Continue arterioveneuze hemodiafiltratie: een nieuwe nierfunctie vervangende techniek

M.C. VOS EN H.H. VINCENT

De laatste decennia zijn er ter behandeling van uremie of overvulling diverse technieken ontwikkeld. Hemofiltratie, hemodialyse en peritoneale dialyse zijn het bekendst en worden voornamelijk gebruikt bij chronische nierinsufficiëntie. De behandeling van acute nierinsufficiëntie vraagt door het veelal gecompliceerde ziektebeeld, een andere aanpak. Snelle daling van de concentratie van ureum, zoals men ziet tijdens conventionele intermitterende hemodialyse en hemofiltratie, kan een osmotisch desequilibrium tussen het extra- en intracellulaire compartiment tot gevolg hebben. Te zamen met de bij deze patiënten noodzakelijke vochtonttrekking zal dit mogelijk leiden tot intravasculaire ondervulling en hypotensie. Ook kunnen neurologische stoornissen optreden. Intermitterende hemofiltratie heeft in principe dezelfde bezwaren, terwijl bovendien de bij deze techniek vereiste hoge bloedstroomsnelheid met een dialysecatheter meestal niet wordt gehaald. Peritoneale dialyse wordt veelal gefrustreerd door lekkage langs de catheter, waardoor de behandeling niet snel genoeg op gang komt. Recentelijk is er een nieuwe techniek ontwikkeld, speciaal voor de behandeling van acute nierinsufficiëntie, namelijk continue hemodiafiltratie.<sup>1</sup> Dit is een combinatie van langzame hemofiltratie en hemodialyse, die gedurende 24 h per etmaal wordt uitgevoerd. In dit artikel wordt van deze nieuwe techniek een algemeen overzicht gegeven. Voor gedetailleerde informatie raadplege men de referenties.

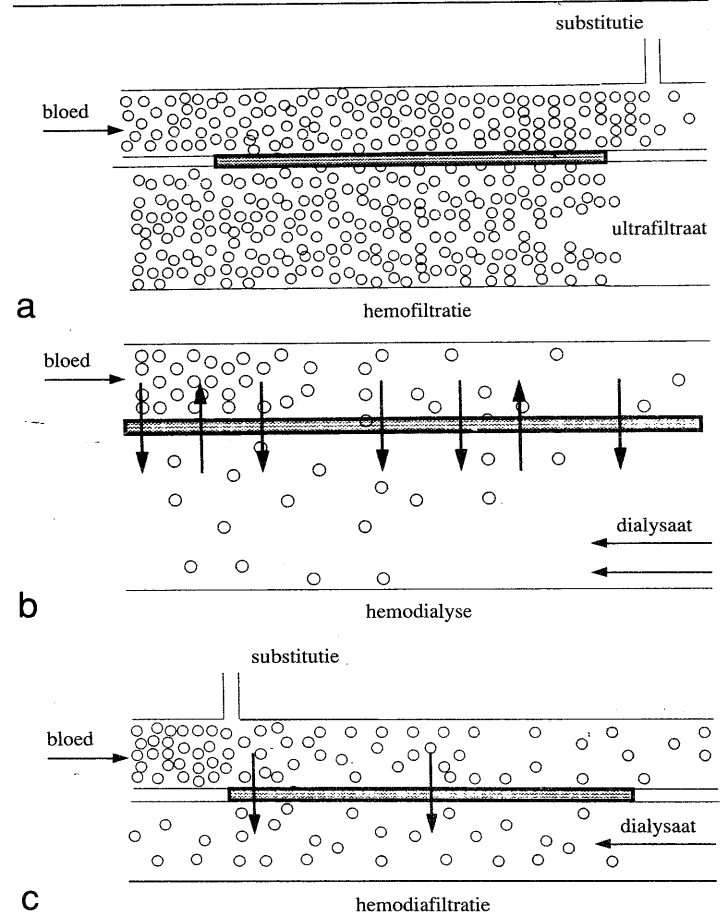
## PRINCIPE VAN DE BEHANDELING

Bij zowel hemofiltratie als hemodialyse leidt men bloed van de patiënt door een filter. Het filter bestaat uit een groot aantal holle capillairen of vlakke platen, gemaakt van een synthetisch membraan dat voor water en voor de daarin opgeloste stoffen tot een grootte van een paar duizend dalton doorgankelijk is. In geval van hemofiltratie wordt, door het hydrostatische-drukverschil tussen het bloed aan de binnenkant van de membraan en de ruimte buiten de membraan een deel van het plasma-water met uremie-toxinen door filtratie verwijderd (figuur 1a). Deze vorm van transport heet convectie. In deze techniek wordt geen dialysaat gebruikt. Het ultrafiltraat heeft dezelfde concentratie van uremie-stoffen als het bloed. Voor het deel van het verwijderde volume dat

Zie ook het artikel op bl. 572.

te veel is onttrokken, wordt een schone zoutoplossing gesubstitueerd, zodat de concentratie van uremie-stoffen in het bloed daalt.

Bij hemodialyse laat men een schone zoutoplossing, badwater of dialysaat genoemd, langs de membraan stromen in tegengestelde richting van de bloedstroom en met een snelheid van 500 ml/min (zie figuur 1b). Als



FIGUUR 1. Schematische weergave van hemofiltratie (a), hemodialyse (b) en continue hemodiafiltratie (c). Van boven naar beneden respectievelijk het bloedcompartiment, de membraan (weergegeven door een donkere balk) en het ultrafiltraatcompartiment/dialysaatcompartiment; in (b) een grote doorstroming van het dialysaat, in (c) een kleine. Tussen beide compartimenten de membraan. De bolletjes stellen uremie-toxinen voor, de verticale pijlen diffusie hiervan door de membraan.

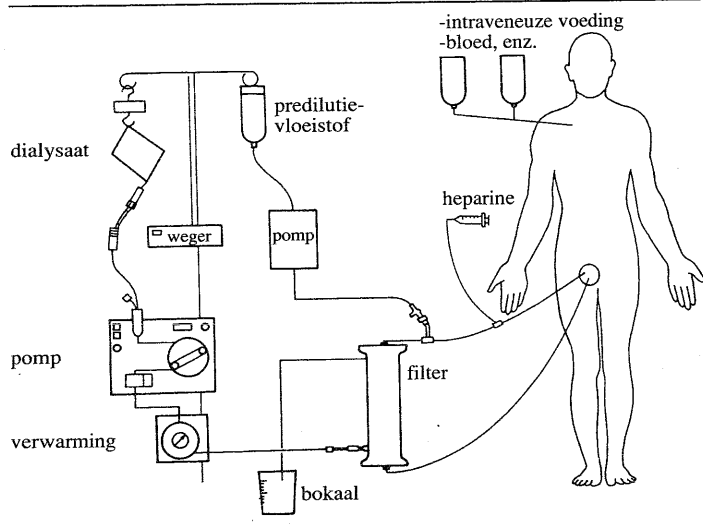
Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt, afd. Inwendige Geneeskunde I, Dr. Molewaterplein 40, 3015 GD Rotterdam.  
Mw. M.C. Vos; dr. H.H. Vincent, internist-nefroloog.  
Correspondentie-adres: dr. H.H. Vincent.

gevolg van een concentratieverschil aan weerszijden van de membraan treedt diffusie van uremie-toxinen dóór de membraan op in de richting van het dialysaat. De concentratie van uremie-stoffen in het bloed daalt sterk over de lengte van de kunstnier. De concentratie in het dialysaatcompartiment is laag als gevolg van de sterke verdunning door de hoge stroomsnelheid.

Bij hemodiafiltratie vindt het transport door middel van gelijktijdige convectie en diffusie plaats. Een bijzondere vorm van hemodiafiltratie is de continue arterioveneuze hemodiafiltratie (CAVHD; zie figuur 1c). Dialysaat stroomt met een lage snelheid van 10-50 ml/min, waardoor er een minder groot diffusief transport optreedt dan bij hemodialyse. De concentratie van uremie-stoffen in het bloed daalt daardoor minder snel en de concentratie in het dialysaatcompartiment is hoger. Het ultrafiltraat ontstaat spontaan, en substitutievloeistof wordt gegeven ter vervanging van het te veel onttrokken ultrafiltraat.

Meestal gebruikt men als vaattoegang catheters in de A. en V. femoralis. Het bloed stroomt door het arterioveneuze drukverschil spontaan door het filter met een snelheid van 100 tot 200 ml/min. Filtraat ontstaat spontaan met een flow van 200 tot 1000 ml/h door het hydrostatische drukverschil tussen het bloed- en dialysaatcompartiment en de hoeveelheid is dus onder meer afhankelijk van de bloeddruk van de patiënt. Dialysaat wordt gepompt. De snelheid wordt ingesteld op een waarde die meestal ligt tussen 10 en 30 ml/min (figuur 2). De techniek wordt gedurende 24 h per etmaal uitgevoerd en over het algemeen kan men één filter 3-5 dagen lang gebruiken. Bij het begin van de behandeling kan het vóórkomen dat eigenlijk alleen behoefte is aan ontwatering of dat de klaring door convectie alléén vooralsnog voldoende is. In zo'n geval kan men de dialysaatstroom uitzetten en is er sprake van continue arterioveneuze hemofiltratie (CAVH). De snelheid van de klaring wordt dan bepaald door de snelheid van spontane ultrafiltratie.

Bij CAVHD wordt de snelheid van klaring bepaald



FIGUUR 2. Schematische voorstelling van de continue arterioveneuze hemodiafiltratie.

door de ultrafiltratie- en dialysaatflow. In vergelijking met intermitterende hemodialysebehandelingen, is bij CAVHD de klaring in ml/min en de snelheid van vochtonttrekking veel lager. De behandeling wordt echter wel gedurende 24 h per dag uitgevoerd. Door dit continue karakter is bij CAVHD de totale klaring per week juist enkele malen hoger dan bij intermitterende behandelingen of bij peritoneale dialyse. Ter illustratie: bij CAVHD met een dialysaatflow van 1 l/h bereikt men gemiddeld een ureumklaring van 25 ml/min. Per week levert dit dus een klaring van  $7 \times 24 \times 60 \times 25 = 252$  l. Intermitterende hemodialyse, 3 maal per week uitgevoerd met een dialyseduur van 4 h en een ureumklaring van 140 ml/min, zal daarentegen een wekelijkse klaring van  $3 \times 4 \times 60 \times 140 = 101$  l opleveren. De grotere klaring bij CAVHD kan voor de vaak ernstig katabole patiënten op een intensive care-afdeling van groot belang zijn. De geleidelijkheid van de techniek maakt bovendien dat deze behandeling zeer goed verdragen wordt.

De effectiviteit van de behandeling met CAVHD hangt af van de stroomsnelheid van bloed en dialysaat en van de ultrafiltratopbrengst. De bloeddruk, de stromingsweerstand van de catheters en het filter en de viscositeit van het bloed bepalen de hoogte van de spontane bloedflow door het filter. Het oppervlak van de membraan en de doorgankelijkheid voor filtratie en diffusie zijn belangrijk voor de mate van het convectief en diffusief transport. Tijdens het gebruik gaat de doorgankelijkheid van het membraan achteruit, waarschijnlijk als gevolg van adsorptie van eiwit.<sup>2</sup> Dit uit zich onder andere in een geleidelijke vermindering van de ultrafiltratopbrengst.

Mislukkingen zijn meestal het gevolg van een te lage bloedstroomsnelheid, met als gevolg een overmatige indikking van het bloed door ultrafiltratie en daardoor stolling in het filter. Het is daarom van groot belang om de stromingsweerstand van het systeem zo laag mogelijk te houden.

#### INDICATIES VOOR CONTINUE ARTERIOVENEUZE HEMODIAFILTRATIE

CAVHD is geïndiceerd bij nierinsufficiëntie in combinatie met circulatoire, respiratoire of neurologische instabiliteit. CAVHD wordt het meest toegepast in geval van acute nierinsufficiëntie bij sepsis en (of) multi-organafalen. Vaak is er een combinatie van hypotensie en oedeem en is het moeilijk te beoordelen hoeveel vocht men kan onttrekken. Door een slechte functie van het myocard kan bovendien de snelheid waarmee interstitieel vocht in de bloedbaan wordt opgenomen, sterk verminderd zijn.

Als een respiratoire insufficiëntie louter door overvulling wordt veroorzaakt, dan kan men intermitterende ultrafiltratie toepassen in plaats van CAVHD. Wanneer echter een patiënt met moeite wordt ontwend van de beademing, dan is CAVHD zeker boven conventionele dialyse te prefereren. Dialyse kan namelijk door uitwasping van CO<sub>2</sub> en door een snelle stijging van de pH leiden tot hypoventilatie en kan bovendien leiden tot een acute vermindering van de diffusiecapaciteit van de long.<sup>3</sup>

Ook bij neurologisch instabiele patiënten dient aan een

continue behandeling de voorkeur te worden gegeven. Het is bekend dat hemodialyse kan leiden tot een osmotisch desequilibrium en verhoging van de hersendruk. Bij patiënten met een hepatische encefalopathie is aangetoond dat de cerebrale perfusiedruk daalt bij intermitterende hemofiltratie maar niet bij CAVH.<sup>4</sup>

Deze indicaties komen vooral voort uit een relatieve contra-indicatie tegen intermitterende behandeling. Men kan ook om praktische redenen CAVHD toepassen, in het bijzonder bij patiënten die dagelijks gedialyseerd zouden moeten worden. Dagelijkse dialysebehandelingen kunnen immers de uitvoering van andere aspecten van de behandeling, zoals tijdrovend röntgenonderzoek en operaties, in de weg staan. Een praktische indicatie is onzes inziens echter alleen acceptabel als de vaattoegang geen bijzonder probleem vormt.

De contra-indicaties voor behandeling met CAVHD zijn een ernstige sclerose van de A. femoralis of de aanwezigheid van een (aorta-)femorale prothese. Wanneer een patiënt gemobiliseerd kan worden, wordt de behandeling met CAVHD in principe gestopt. Men gaat dan zo nodig verder met intermitterende dialyse.

#### BENODIGDHEDEN VOOR CONTINUE ARTERIOVENEUZE HEMODIAFILTRATIE

*De vaattoegang.* Bij voorkeur gebruik men voor de vaattoegang speciale CAVH-catheters in de A. en de V. femoralis. Wij hebben ervaring met 11 cm lange 8 French catheters (M8CAVH<sub>4</sub>, Medcomp, Harleysville, USA), die een weerstand hebben van gemiddeld slechts 10 mmHg per 100 ml/min. De weerstand van beide catheters samen is dan nog ongeveer de helft van de totale weerstand van het circuit. Scribner-shunts hebben een weerstand die 3 tot 4 keer zo hoog is als die van catheters. Een Scribner-shunt is dan ook in principe niet geschikt voor CAVHD.<sup>2</sup> Wanneer het niet mogelijk is om een catheter in de A. femoralis te plaatsen, kan men twee veneuze catheters plaatsen en een bloedpomp gebruiken. Om veiligheidsredenen dient men dan wel een complete dialyse-monitor te gebruiken, dat wil zeggen met een luchtvangter, een bloedlekdetector en arteriële- en veneuze-drukbewaking met alarm en automatische afslag. In hoeverre men de supervisie van een dergelijk systeem kan overlaten aan intensive care-verpleegkundigen is een kwestie waarover de meningen nog uiteenlopen.

*Het filter.* Een hemofilter voor CAVHD moet korte en relatief wijde capillairen hebben zodat de stromingsweerstand laag is. De weerstand moet tijdens gebruik liefst niet hoger zijn dan 25-30 mmHg per 100 ml/min. Bloedlijnen hebben een verwaarloosbare weerstand. Kraantjes en andere vernauwende tussenstukjes in het circuit moeten wegens hun zeer grote stromingsweerstand worden vermeden. Bij gebruik van een sterk doorlaatbare of 'high-flux'-membraan hoeft het membraanoppervlak niet groter te zijn dan ongeveer 0,5 m<sup>2</sup>. Een groter oppervlak kan als nadeel hebben dat er meer ultraftraat ontstaat dan met een gewone infusiepomp kan worden gesubstitueerd. De meeste ervaring met CAVHD is in onze kliniek opgedaan met AN-69 capillaire filters, met

AN-69 plaatfilters (Multiflow-60 en SCU/CAVH, Hospital, Uden), en met polysulfon capillaire filters (HF<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Sorin, Dirinco, Rosmalen). Deze hebben wij gekarakteriseerd voor wat betreft hun stromingsweerstand en de doorlaatbaarheid van het filter voor filtratie en diffusie.<sup>2</sup> Voor CAVH kan men verder gebruik maken van polyamide capillaire filters (FH-55 en FH-66, Gambro, Breda) en andere polysulfon capillaire filters (D20 en D30, Amicon, Dirinco, Rosmalen). Van deze filters zijn enige gegevens in de literatuur te vinden over de stromingsweerstand en over de doorgankelijkheid voor filtratie,<sup>5</sup> maar voor zover ons bekend niet over de doorgankelijkheid voor diffusie.

*Heparine.* De gebruikelijke hoeveelheid heparine bij CAVHD is 500 E/h. Een 'oplaaddosis' is niet noodzakelijk. Bij een trombopenie van  $< 20 \times 10^9/l$  of een manifeste bloedingsneiging wordt geen heparine gegeven. Over het algemeen is de verlenging van de geactiveerde partiële tromboplastinetijd bij CAVHD wat minder dan bij intermitterende hemodialyse of hemofiltratie.

*Pompen voor dialysaat en substitutievloeistof.* Dialysaat is meestal verpakt in grote zakken. Men kan het eenvoudig in het dialysaatcompartiment laten druppelen of het met een pomp toedienen. De snelheid van toediening hoeft niet erg nauwkeurig te worden ingesteld, maar voor een juiste beoordeling van de balans moet de per uur toegediende hoeveelheid door weging worden bepaald. De substitutiesnelheid moet wel nauwkeurig worden ingesteld. Wanneer de substitutievloeistof wordt geïnfundeerd op de arteriële lijn ('predilutie') is in verband met de tegendruk altijd een infusiepomp nodig. Doordat vooral in het eerste uur de spontane ultrafiltratie tot 1000 ml/h op kan lopen, is een infusiepomp nodig die 1000 ml/h kan geven. Het onttrekken van vocht kan dan zonder risico van het ontstaan van hypotensie over de dag verdeeld worden met een snelheid van bijvoorbeeld 100 ml/h.

*Vloeistoffen.* Voor dialysaat kan men gebruik maken van dialysaat voor peritoneale dialyse of van een substitutievloeistof voor hemofiltratie. In elk geval moet de gebruikte vloeistof calcium bevatten en een buffer om het tekort aan en de verwijdering van bicarbonaat te compenseren. Dikwijls wordt lactaat of acetaat als buffer gebruikt omdat het bijeenbrengen van calcium en bicarbonaat leidt tot neerslag. Sinds kort kan dialysaat worden geleverd in zakken van 4,5 l, waaraan direct vóór gebruik bicarbonaat wordt toegevoegd, waarmee het dialysaat dan 24 h lang bruikbaar blijft.<sup>6</sup> Voor substitutie kan men een Ringer-lactaatoplossing of eventueel een 0,9% NaCl-oplossing gebruiken. Substitutie met zoutoplossing mag alleen gebeuren wanneer de stroomsnelheid van het dialysaat groot genoeg is om de aanwezige acidose op te heffen. De substitutievloeistof wordt door ons geïnfundeerd op de arteriële lijn. Dit kan helpen om een overmatige indikking van het bloed te voorkomen. De snelheid en (of) de samenstelling van het dialysaat en de substitutievloeistoffen kunnen aan de individuele behoeften van de patiënt worden aangepast, bijvoorbeeld bij hyponatriëmie of hypofosfatemie.

## CONTROLE OP HET FUNCTIONEREN VAN DE BEHANDELING

Tijdens de uitvoering van CAVHD moet elk uur de vochtbalans worden opgemaakt en de snelheid van substitutie zo nodig worden aangepast. De ultrafiltratie-opbrengst wordt berekend als totale opbrengst in de opvangpot minus de hoeveelheid toegediend dialysaat. Controle op de effectiviteit van de dialyse krijgt men door het bepalen van de concentratie van uremie-stoffen in plasma. Een grote ultrafiltratie-opbrengst is een eenvoudige directe aanwijzing dat het systeem goed functioneert. Wanneer de ultrafiltratie-opbrengst sterk daalt, bijvoorbeeld tot minder dan 200 ml/h, moet het filter worden vervangen. Vaak zal er dan stolling in het filter zijn opgetreden. Een optimale controle is mogelijk door continue registratie van de stroomsnelheid van het bloed. Dit kan zeer nauwkeurig gebeuren met behulp van een voeler om de bloedlijn, waarmee de looptijd van een echosignaal wordt gemeten.<sup>7</sup> Een alternatieve, weliswaar momentane, meting is gebaseerd op de snelheid waarmee een luchtbel in de bloedlijn wordt verplaatst.

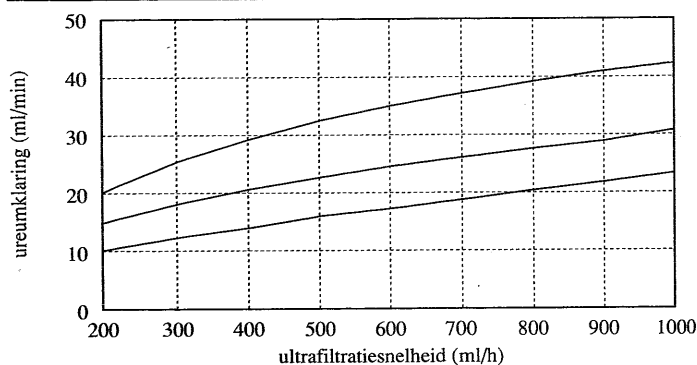
Men dient zich te realiseren dat een aantal geneesmiddelen door CAVHD wordt verwijderd en dat daarom de dosis eventueel dient te worden aangepast.<sup>8</sup> Dit geldt zeker voor de antibiotica tobramycine, vancomycine, cefuroxim en ceftazidim. Er is veel onderzoek gedaan naar de factoren die de snelheid van uitwisseling van diverse moleculen tijdens CAVHD bepalen. Onlangs werd door ons een fysisch-mathematisch model ontwikkeld van het transport van opgeloste stoffen door het membraan van de kunstnier.<sup>9</sup>

Door gebruik te maken van een dergelijk model en van bepaalde empirisch verkregen gegevens van een hemofilter kan de snelheid van uitwisseling van een aantal uremie-toxinen en geneesmiddelen redelijk betrouwbaar worden voorspeld. Zo konden wij voor de klinische praktijk nomogrammen construeren, waarmee men voor een bepaald hemofilter klaringsnelheden kan schatten als functie van de stroomsnelheid van het dialysaat en van de mate van ultrafiltratie (figuur 3).

### VOOR- EN NADELEN VAN CONTINUE ARTERIOVENEUZE HEMODIAFILTRATIE

Voordelen van CAVHD zijn het achterwege blijven van hypotensie, hypoventilatie en neurologische stoornissen, complicaties die bij (te snelle) intermitterende hemodialyse soms wel worden gezien. Dit verschil wordt vooral verklaard doordat veranderingen in de volumestatus en in de osmolariteit zoveel geleidelijker plaatsvinden dan bij intermitterende dialyse. Waarschijnlijk is ook van belang dat bij een synthetisch membraan, vooral na langdurig gebruik, de zogenaamde bio-incompatibiliteit nauwelijks meer een rol speelt.

Een voordeel van CAVHD is ook dat er voor de patiënt geen vochtbeperking of eiwitbeperking hoeft te gelden. Door het continue karakter van de behandeling zal op elk moment zowel de volumestatus als de chemische samenstelling van het bloed optimaal zijn. Verder kan tijdens de behandeling de patiënt worden vervoerd, bijvoorbeeld om een CT-scan te maken of om een



FIGUUR 3. Klaringsnomogram voor continue arterioveneuze hemodiafiltratie. De te verwachten klaringsnelheid van ureum is aangegeven bij gebruik van een Multiflow-60-kunstnier (Hospal, Uden) voor verschillende stroomsnelheden van het dialysaat (van boven naar beneden respectievelijk 2000, 1000, en 500 ml/h) en als functie van de ultrafiltratiesnelheid.

operatieve ingreep te ondergaan. Het filter hoeft hiervoor niet te worden afgekoppeld, ook niet als de heparinisatie wordt onderbroken. Wel zal men meestal de dialysaatstroom onderbreken en dus tijdelijk overgaan op CAVH.

Het nadeel van CAVHD is de noodzaak om een arteriële catheter te plaatsen. Dit houdt risico's in voor de arterie en maakt het noodzakelijk dat de patiënt geïmmobiliseerd blijft.

Complicaties van de behandeling met CAVHD zijn bacteriëmie door infectie van de catheter, bloeding, en beschadiging van de A. femoralis. Bij 150 patiënten zagen wij als complicaties van het gebruik van liescatheters: 2 lokale hematomen, 1 retroperitoneaal hematoom, 1 aneurysma en 1 maal het losraken van de catheter. Bacteriëmie komt voor bij circa 10% van de patiënten die behandeld worden met CAVHD. In hoeverre de liescatheters hiervan de oorzaak zijn, is niet goed na te gaan. In het algemeen zijn er diverse potentiële infectiebronnen, waaronder ook andere catheters, aanwezig.

### OVERLEVING NA CONTINUE ARTERIOVENEUZE HEMODIAFILTRATIE

Het beloop bij 140 patiënten die wegens een acute tubulusnecrose behandeld werden met CAVHD is weergegeven in de tabel. De patiënten zijn onderverdeeld in 4 subgroepen, die door ons tevoren als volgt waren gedefinieerd:

– Groep A0: anurie bij shock of ernstige forward failure, zodanig dat ondanks therapie met infuus en inotropica de systolische bloeddruk minder dan 100 mmHg bedroeg bij het begin van de behandeling. Doordat de patiënt op dat moment nog in shock verkeerde, stond de diagnose 'acute tubulusnecrose' niet vast.

– Groep A1: acute tubulusnecrose na een operatie van een aneurysma aortae of van de aortakleppen, waarbij de patiënt niet meer in ernstige shock verkeerde bij het begin van de behandeling met CAVHD.

– Groep A2: acute tubulusnecrose na shock of 'forward failure', waarbij de patiënt niet meer in ernstige shock verkeerde bij het begin van de behandeling.

Belooft bij 140 patiënten met acute tubulusnecrose behandeld met continue arterioveneuze hemodiafiltratie, ingedeeld naar diagnose-groep; de percentages zijn berekend op het totaal van de groep

groep	aantal patiënten (%)				
	met herstel van nierfunctie 71 (51)	overleden tijdens behandeling 69 (49)	overleden na herstel van nierfunctie 22 (16)	ontslagen 49 (35)	totaal 140 (100)
A0	15 (38)	25 (63)	5 (13)	10 (25)	40 (100)
A1	13 (48)	14 (52)	6 (22)	7 (26)	27 (100)
A2	38 (58)	27 (42)	10 (15)	28 (43)	65 (100)
A3	5 (63)	3 (38)	1 (13)	4 (50)	8 (100)

A0 = anurie bij shock of ernstige 'forward failure' met vermoeden van acute tubulusnecrose; A1 = acute tubulusnecrose na een operatie van een aneurysma aortae of van de aortakleppen, waarbij de patiënt niet meer in ernstige shock verkeerde; A2 = acute tubulusnecrose na shock of forward failure; A3 = acute tubulusnecrose door tubulotoxische stoffen.

- Groep A3: acute tubulusnecrose door tubulotoxische stoffen, zoals bij rabdomyolyse, bij een tumorlysis-syndroom, na gebruik van röntgencontrast of een te hoge dosering van aminoglycosiden, et cetera.

Zoals uit de tabel blijkt, neemt van categorie A0 naar A3 de kans op herstel toe. Wanneer alle categorieën worden samengenomen, zien we dat bij 51% van de patiënten de nierfunctie herstelde. Meestal konden deze patiënten ook van de intensive care-afdeling worden overgeplaatst. Nadien overleed echter nog 1 op de 3 patiënten in het ziekenhuis, zodat uiteindelijk 35% van de patiënten kon worden ontslagen.

De meest frequente oorzaken van overlijden op de intensive care-afdeling waren onbehandelbare septische

shock, multi-orgaanfalen en stopzetten van de behandeling wegens uitblijven van neurologisch herstel. Bij patiënten die op een gewone afdeling overleden, werd dit het meest toegeschreven aan een acute hartdood of een cerebrovasculair accident.<sup>10</sup>

#### LITERATUUR

- Geelen JA van, Vincent HH, Schalekamp MADH. Continuous arteriovenous haemofiltration and haemodiafiltration in acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1988; 2: 181-6.
- Vincent HH, Akçahuseyin E, Vos MC, Ittersum FJ van, Duyl WA van, Schalekamp MADH. Determinants of blood flow and ultrafiltration in continuous arteriovenous haemodiafiltration: theoretical predictions and clinical and laboratory observations. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5: 1031-7.
- Henderson LW, Chenoweth D. Biocompatibility of artificial organs: an overview. *Blood Purification* 1987; 5: 100-11.
- Davenport A, Will EJ, Davison AM. Early changes in intracranial pressure during haemofiltration treatment in patients with grade 4 hepatic encephalopathy and acute oliguric renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5: 192-8.
- Olbricht CJ, Haubitz M, Haebel U, Frei U, Koch KM. Continuous arteriovenous hemofiltration: in vivo functional characteristics and its dependence on vascular access and filter design. *Nephron* 1990; 55: 49-57.
- Olbricht CJ, Huxmann-Naegeli D, Bischoff H. Bikarbonatstatt laktatgepufferter Substitutionslösung zur kontinuierlichen Hämo-filtration im Intensivbereich. *Anästhesiologie Intensivther Notfallmed* 1989; 24: 164-7.
- Burton RG, Gorewit RC. Ultrasonic flowmeter. Uses widebeam transit-time technique. *Medical Electronics* 1984; 15: 68-73.
- Vos MC, Vincent HH. Continuous arteriovenous hemodiafiltration: predicting the clearance of drugs. *Contrib Nephrol* 1991; 143-5.
- Vincent HH, Ittersum FJ van, Akçahuseyin E, Vos MC, Duyl WA van, Schalekamp MADH. Solute transport in CAVHD. A new mathematical model applied to clinical data. *Blood Purification* 1990; 8: 149-59.
- Vincent HH, Vos MC. The use of continuous arteriovenous hemodiafiltration in multiple organ failure patients. *Appl Cardiopulm Pathophysiol* 1991; 4: 109-16.

Aanvaard op 16 oktober 1991

## De plaats van orthotope levertransplantatie in de behandeling van stofwisselingsziekten

F.J. VAN SPRONSEN, G.P.A. SMIT, M.J.H. SLOOFF, C.M.A. BIJLEVELD, I.J. KLONPMAKER EN H.S.A. HEYMANS

In de afgelopen jaren zijn nieuwe inzichten verkregen in de oorzaak van bestaande stofwisselingsziekten (SWZ-en) en kon bij steeds meer tot nu toe onverklaarde syndromen een metabool defect worden aangetoond. Met nieuwe technieken kunnen SWZ-en eerder en een-

voudiger worden opgespoord; in toenemende mate ook prenataal. Hoewel in een aantal gevallen diëtische en (of) medicamenteuze behandeling tot de mogelijkheden behoort, blijven veel SWZ-en niet of onvoldoende behandelbaar met als gevolg progressieve beschadiging van hersenen, nieren, hart en (of) lever. Orthotope levertransplantatie (OLT) biedt voor een aantal van deze aandoeningen therapeutische mogelijkheden.

Eerder werd door Klompaker et al. een overzicht gegeven van de resultaten van OLT in Groningen,<sup>1</sup> terwijl Bijleveld et al. meer specifiek de ervaringen met OLT bij kinderen belichtten.<sup>2</sup> Bij kinderen vormen SWZ-en na galgangatresie (54%) met 21% de belangrijkste indicatie voor OLT.<sup>3</sup> Voor welke SWZ OLT zinvol zou kunnen zijn, is echter vaak onduidelijk en als

Academisch Ziekenhuis, Postbus 30.001, 9700 RB Groningen.  
Afd. Kindergeneeskunde: F.J. van Spronsen, assistent-geneeskundige; dr. G.P.A. Smit, dr. C.M.A. Bijleveld (tevens: Levertransplantatieteam) en prof. dr. H.S.A. Heymans, kinderartsen.

Afd. Heelkunde: prof. dr. M.J.H. Slooff, chirurg (tevens: Levertransplantatieteam).

Afd. Interne Geneeskunde: I.J. Klompaker, internist (tevens: Levertransplantatieteam).

Correspondentie-adres: F.J. van Spronsen.