



Hémodialyse anno 2020: Pourquoi autant de laboratoire?

MENNO PRUIJM
SERVICE DE NÉPHROLOGIE, CHUV
SEPTEMBRE 2020

Laboratoire:

Nouveau protocole du 4 octobre 2012:

Bilan de contrôle en dialyse chronique

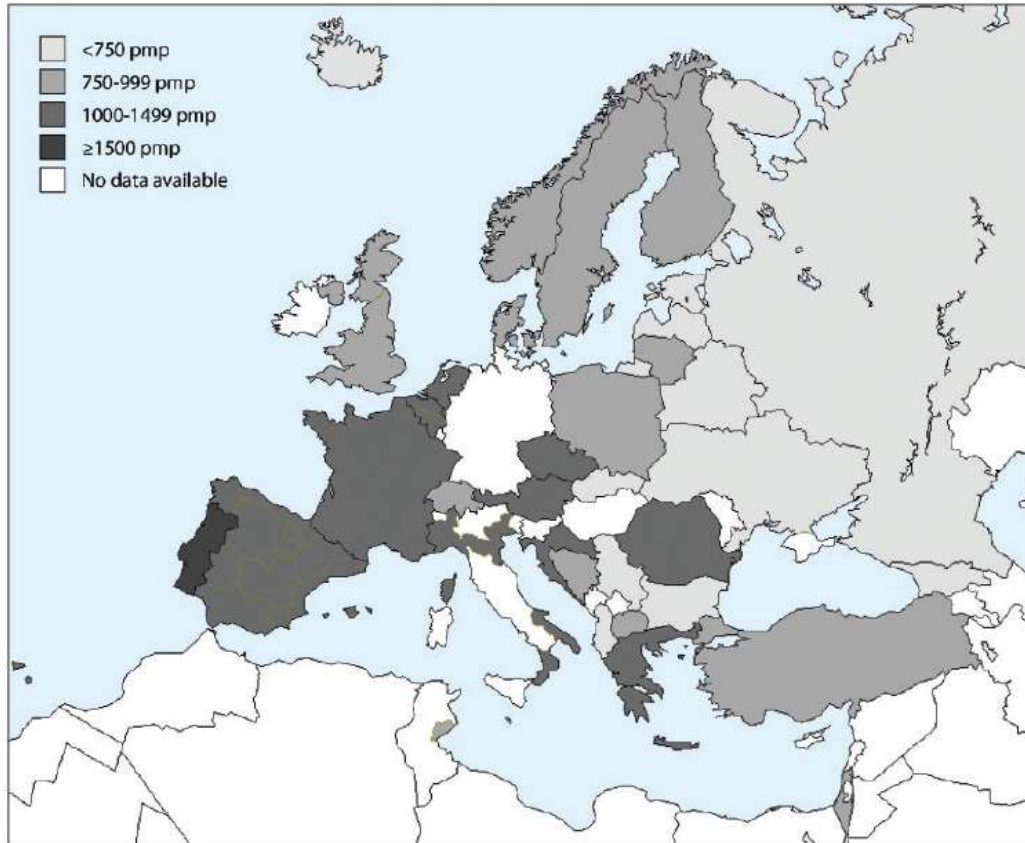
Mensuel	
FSS	Bon N° 023 - tube 2.6 ml rouge
Avant dialyse	Après dialyse
Sodium (NA)	
Potassium (K)	
Calcium total	
Phosphate	
Créatinine	
Urée	Urée
Protéines totales	
Albumine	
Bon N° 010 - tube 2.6 ml orange	
Chez les patients diabétiques (cf. liste), avant et après	
Glucose	Bon N° 010 - tube 2.6 ml orange
Il ne faut pas donner l'alimentation lors de gros laboratoire.	
Trimestriel	
FSS	Bon N° 023 - tube 2.6 ml rouge
Avant dialyse	Après dialyse
Glucose	
Sodium (NA)	
Potassium (K)	Potassium (K)
Bicarbonate	
Calcium total	
Phosphate	
Créatinine	
Urée	Urée
Protéines totales	
Albumines	
ASAT	
ALAT	
Pré-Albumine	
Fer	
Transferrine	
Ferritine	
Bon N° 010 - tube 2.6 ml orange	

Semestriel	
FSS	Bon N° 023 - tube 2.6 ml rouge
Avant dialyse	Après dialyse
Glucose	
Sodium (NA)	Sodium (NA)
Potassium (K)	Potassium (K)
bicarbonate	Calcium total
Calcium total	Phosphate
Phosphate	Créatinine
Créatinine	Urée
Urée	Protéines totales
Protéines totales	
Albumines	
ASAT	
ALAT	
Gamma-GT	
CRP	
Pré-Albumine	
Fer	
Transferrine	
Ferritine	
Urate	
Cholestérol	
HDL cholestérol	
Triglycérides	
Gamma-GT	
PTH	
Vitamine D (25-OH)	Ban N° 40 endocrinologie, - tube 4,5 ml6rum Ban N° 40 endocrinologie, - tube 4,5 ml6rum
Chez les patients diabétiques	
Hq glyquée	Ban N° 40 endocrinologie - tube 2.6ml rouge
Clairance créatinine si diurèse > 300 ml/24h. Ban N° 11 urine - minivette jaune 3 urine	
Distribuer les patrs la réeance d'avant.	
Il ne faut pas oublier de taper le fer une semaine avant de faire les examens	
Il ne faut pas donner l'alimentation lors de gros laboratoire.	
Sérologie (2x par année)	
Départage HIV	Ban N° 050 immunologie or allergie
Départage HBV	
HCV-RNA PCR quantitative	3 tubes rouge 4,9 ml.
Il ne faut pas oublier d'inscrire l'heure sur le ban	
A l'arrivée de nouveau patient ou lors de chaque retour de vacances de nos patients il faut faire les sérologies	

Résumé:

- * Epidémiologie
- * Principes d'hémodialyse
- * Laboratoire effectué
- * Futur
- * Hémodialyse et COVID-19

Prévalence (personnes par million)



Prévalence IRT

Europe: 823 pmp

~ 610'000 personnes
avec IRT

Hommes: 62.5%

Femmes: 37.5%

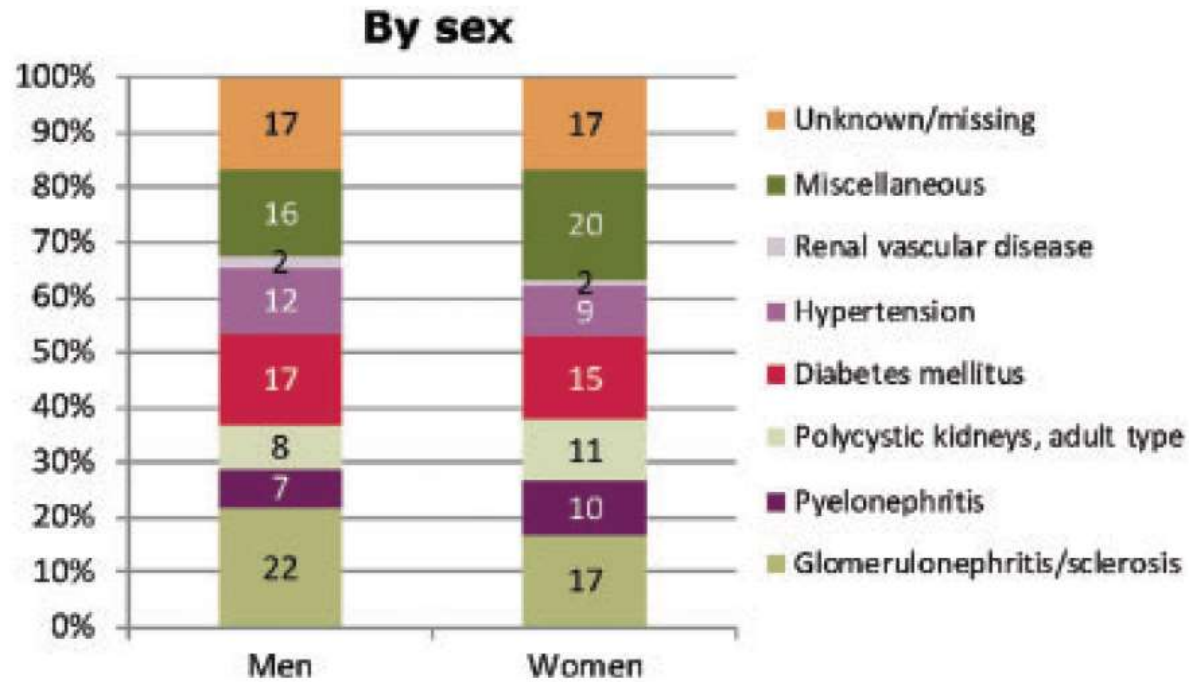
Transplantation:

37 pm (certains pays: 3 pmp, Suisse: 43 pmp)

Incidence HD: 121 pmp

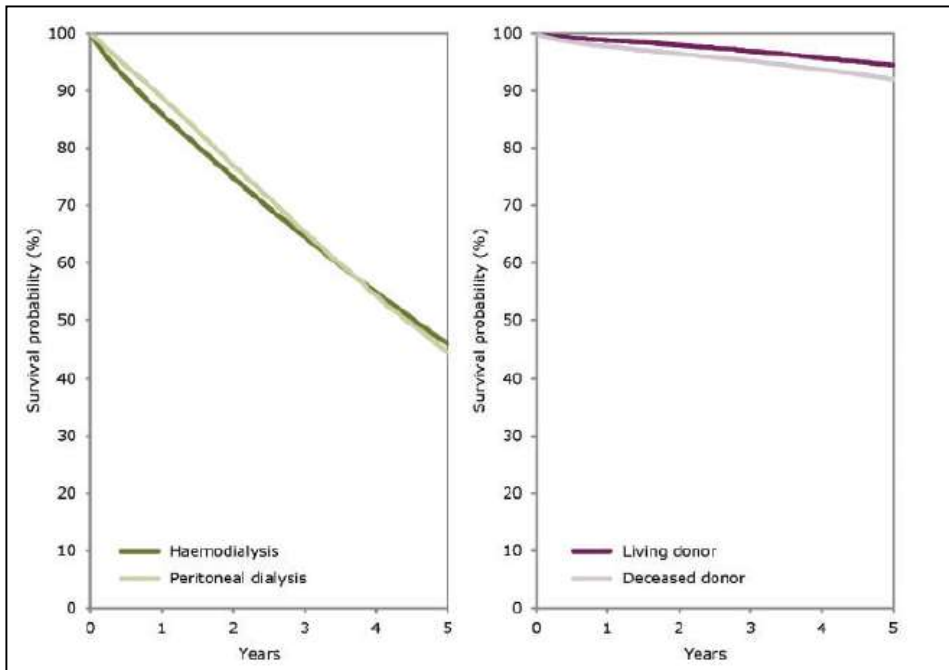
Kramer et al, Clin Kid Journal 2016

Causes:

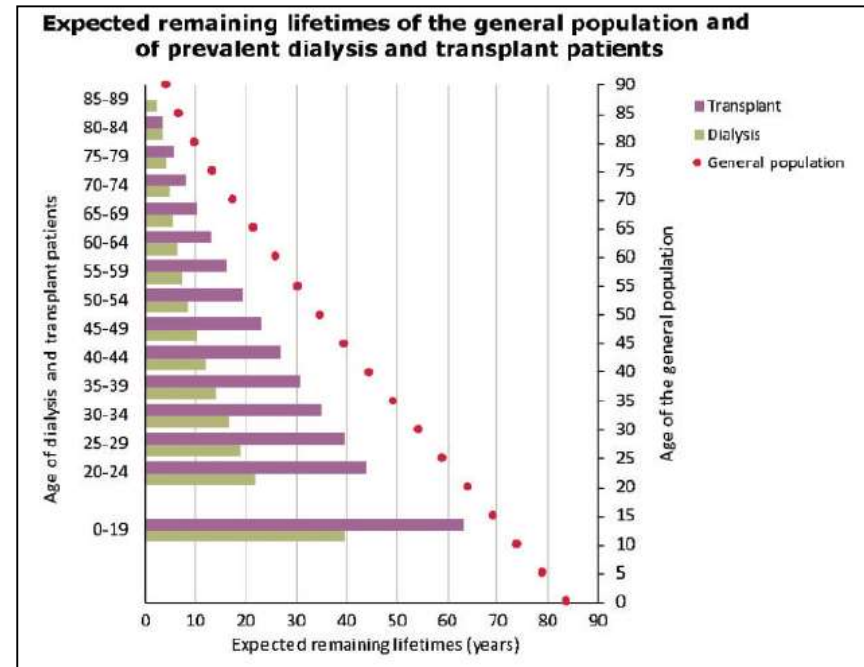


Kramer et al, Clin Kid Journal 2016

Mortalité-ERA-EDTA registre 2016:



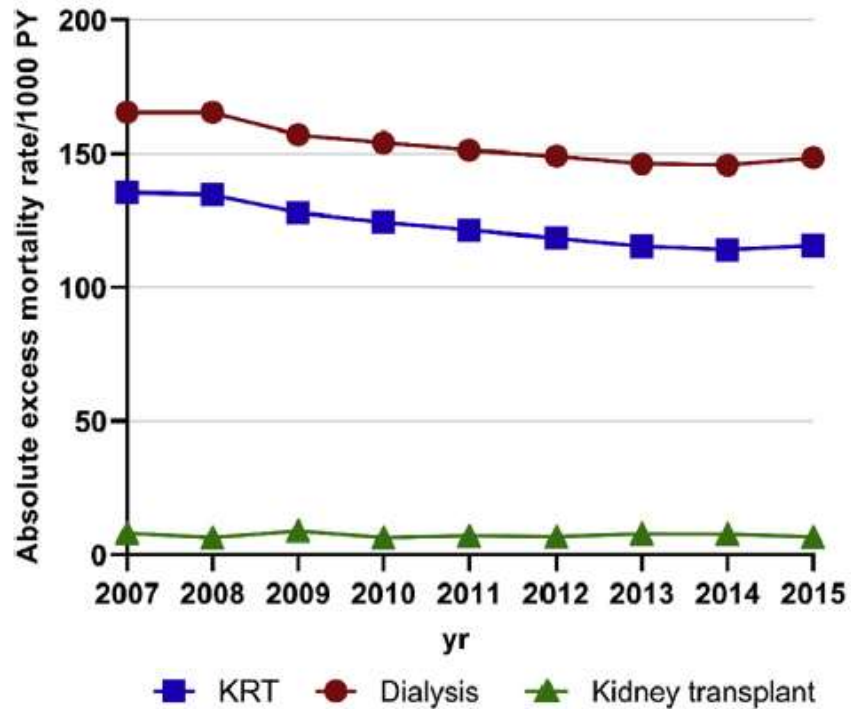
Survie 5 ans : 42.1%



Personnes >75 ans: survie à 2 ans 54%

Kramer et al, Clin Kid Journal 2016

Mortalité baisse malgré augmentation de l'âge



Boenink R et al, Kid Int 2020

Situation des dialysés en Suisse:



2014

Srrqap

Swiss
Renal
Registry
Quality
Assessment
Program

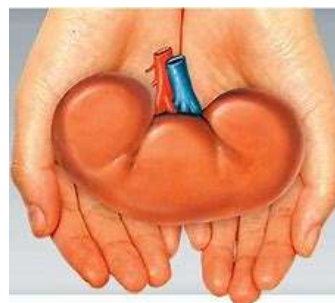
En Suisse:



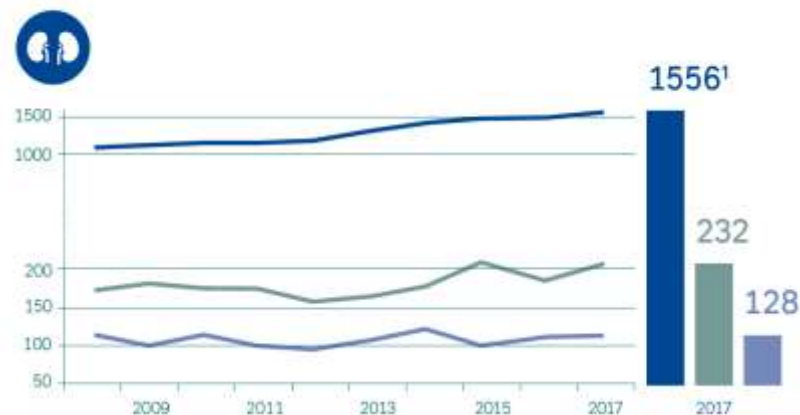
~500 patients en dialyse péritonéale



~ 5000 personnes hémodialysés



Nierentransplantationen und Warteliste | 2017



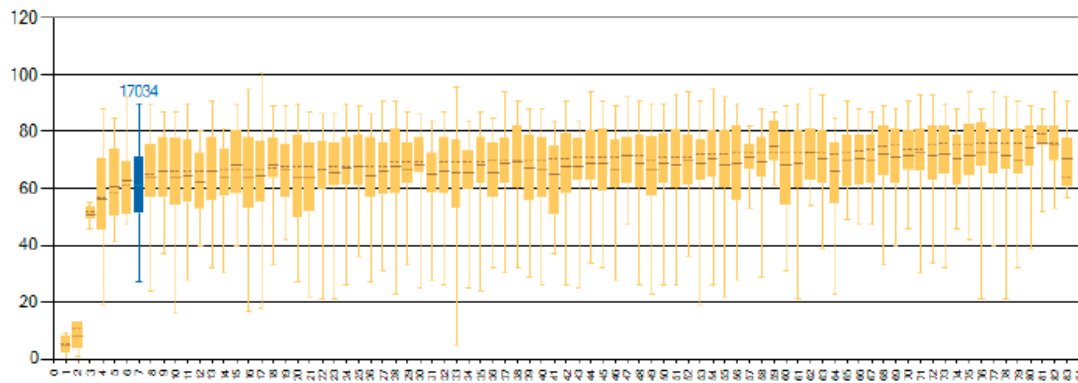
350 NT/année

www.svk.org;
www.swisstransplant.org

Age (y)



Alter									
clinique	année	nombre	min	max	moyenne	Mean (B)	médiane	Median (B)	
17034	*	110	27	90	60.84	74.81	61	70	



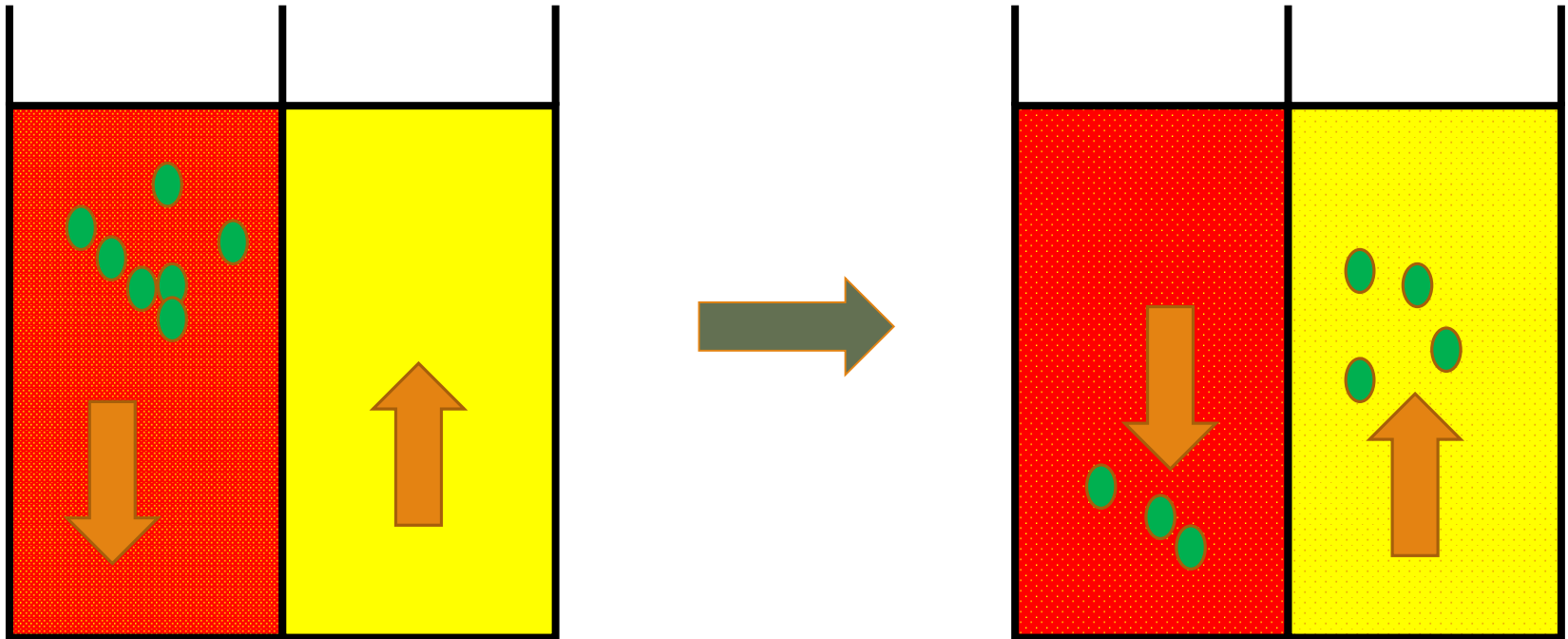
Situation en Suisse en 2014

Situation en Suisse en 2018: age moyen 75.2 ans, 25% >80 ans

Technique et histoire d'hémodialyse



Hémodialyse: principe la diffusion

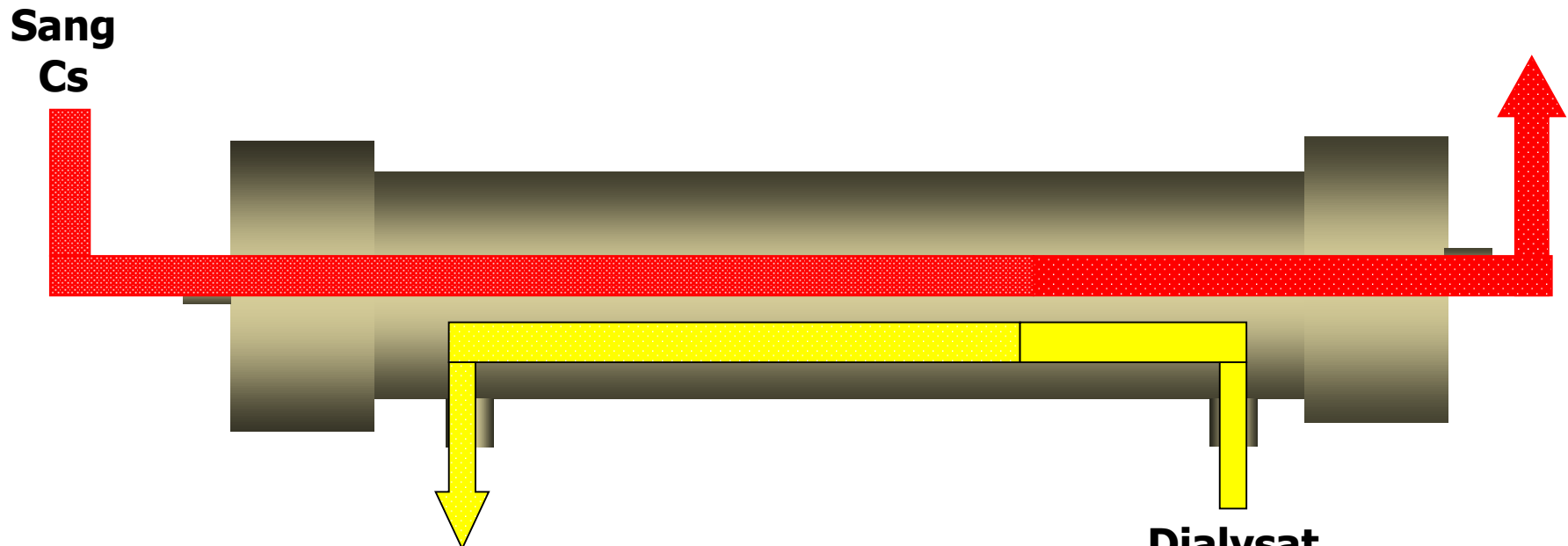


Force : gradient de concentration entre les 2 compartiments

Hémodialyse :

Force = Diffusion

Idéale pour l'extraction des petites molécules < 500 daltons (urée)



$$J \text{ (transfert de soluté)} = D \times S \times (C_s - C_d / \text{distance}) \text{ ou}$$

D = coefficient de diffusion

S = surface de la membrane

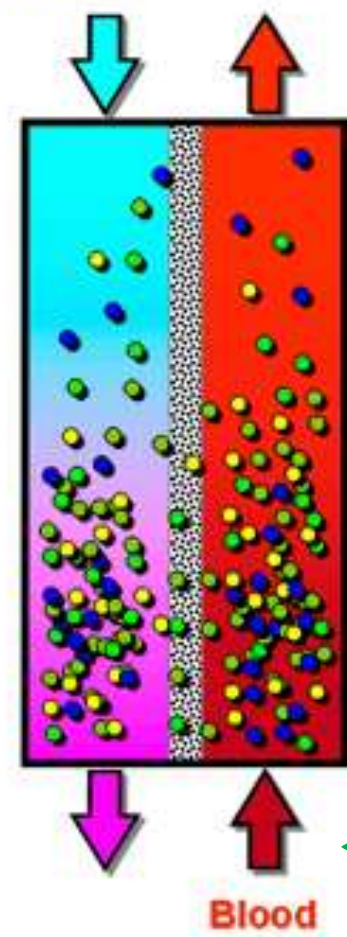


Dialysate

Ultrafiltration ←←

Composition dialysat:

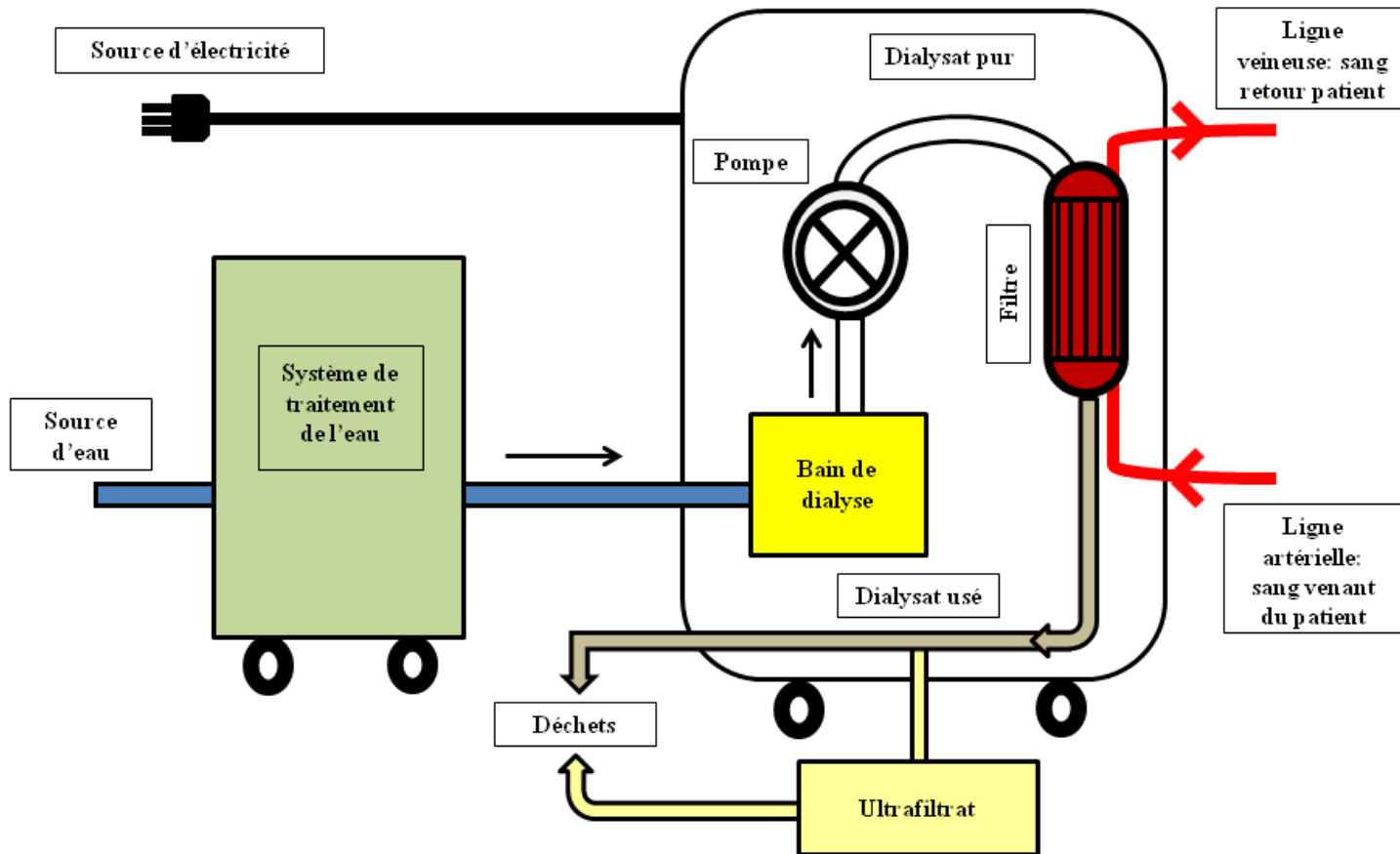
K	2-4 mmol/l
Na	130-140 mmol/l
Ca	1.25-1.75 mEq/l
PO ₄	0 mmol/l
Mg	0.5 mmol/l
Glucose	6-11 mmol/l
HCO ₃ ⁻	28-38 mmol/l



© ADVANCED RENAL EDUCATION PROGRAM, 2000.

Héparine
ou
LMWH

Technique en schéma:



Hémodialyse 2020:




Laboratoire:

Nouveau protocole du 4 octobre 2012:

Bilan de contrôle en dialyse chronique

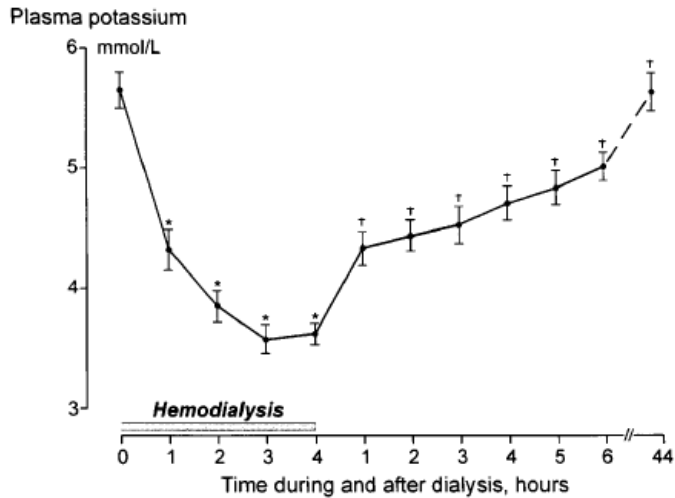
Mensuel		
FSS		Bon N° 023 - tube 2.6 ml rouge
Avant dialyse	Après dialyse	
Sodium (NA)		} Bon N° 010 - tube 2.6 ml orange
Potassium (K)		
Calcium total		
Phosphate		
Créatinine		
Urée	Urée	
Protéines totales		
Albumine		
Chez les patients diabétiques (cf. liste), avant et après		
Glucose	Bon N° 010 - tube 2.6 ml orange	Il ne faut pas donner l'alimentation lors de gros laboratoire.
Trimestriel		
FSS		Bon N° 023 - tube 2.6 ml rouge
Avant dialyse	Après dialyse	
Glucose		} Bon N° 010 - tube 2.6 ml orange
Sodium (NA)		
Potassium (K)	Potassium (K)	
Bicarbonate		
Calcium total		
Phosphate		
Créatinine		
Urée	Urée	
Protéines totales		
Albumines		
ASAT		
ALAT		
Pré-Albumine		
Fer		
Transferrine		
Ferritine		

Semestriel		
FSS		Bon N° 023 - tube 2.6 ml rouge
Avant dialyse	Après dialyse	
Glucose		} Bon N° 010 - tube 2.6 ml orange
Sodium (NA)	Sodium (NA)	
Potassium (K)	Potassium (K)	
bicarbonate	Calcium total	
Calcium total	Phosphate	
Phosphate	Créatinine	
Créatinine	Urée	
Urée	Protéines totales	
Protéines totales		
Albumines		
ASAT		
ALAT		
Gamma-GT		
CRP		
Pré-Albumine		
Fer		
Transferrine		
Ferritine		
Urate		
Cholestérol		
HDL cholestérol		
Triglycérides		
Gamma-GT		
PTH		
Vitamine D (25-OH)		
Chez les patients diabétiques		
Hg glycosé	Bon N° 40 endocrinologie - tube 2.6 ml rouge	
Clairance créatinine si diurèse > 300 ml/24h. Bon N° 11 urine - minivette jaune 3 urine		
Distribuer les papiers la veille d'avant.		
 <p>Il ne faut pas oublier de taper le fer une semaine avant de faire les examens</p> <p>Il ne faut pas donner l'alimentation lors de gros laboratoire.</p>		
Sérologie (2x par année)		
Dépitage HIV		Bon N° 050 immunologie or allergie
Dépitage HBV		
HCV-RNA PCR quantitative		3 tubes rouge 4,9 ml.
<p>Il ne faut pas oublier d'inscrire l'heure sur le bon</p> <p>A l'arrivée de nouveau patient ou lors de chaque retour de vacances de nos patients il faut faire les sérologies</p>		

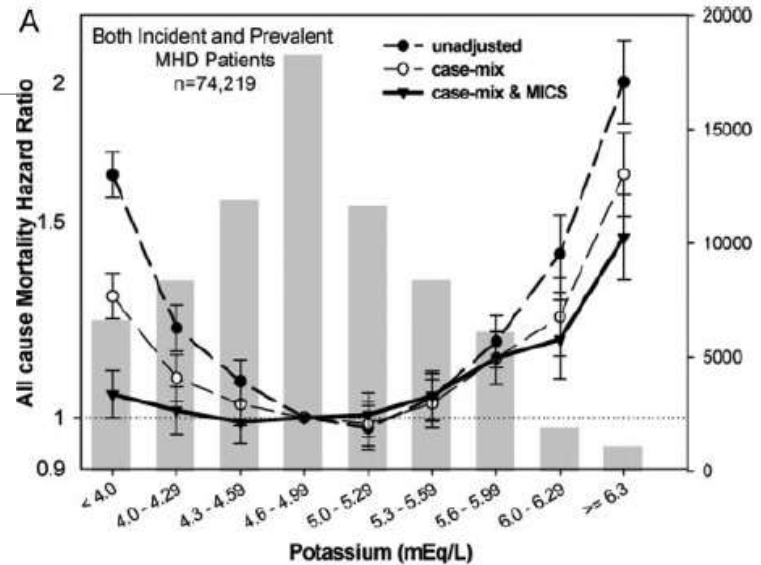
Potassium



Potassium en dialyse



Blumberg, NDT, 1997



Kovesdy, JCASN, 2007

Cible K pré-dialytique à 4.6-5.3mmol/l

Adapter bain K 2-4mmol/l (Règle $K_p + K_d = 7$?)

Bain à K 1mmol/l à éviter, K 0mmol/l interdit!

Modifiable risk factors associated with sudden cardiac arrest within hemodialysis clinics

Patrick H. Pun^{1,2}, Ruediger W. Lehrich¹, Emily F. Honeycutt², Charles A. Herzog³ and John P. Middleton¹

¹Duke University Medical Center, Division of Nephrology, Department of Medicine, Durham, North Carolina, USA; ²Duke Clinical Research Institute, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina, USA and ³Cardiovascular Special Studies Center, United States Renal Data System, Minneapolis, Minnesota, USA

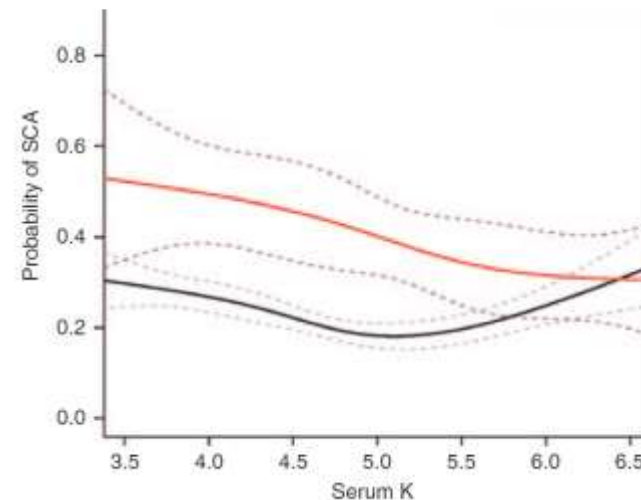
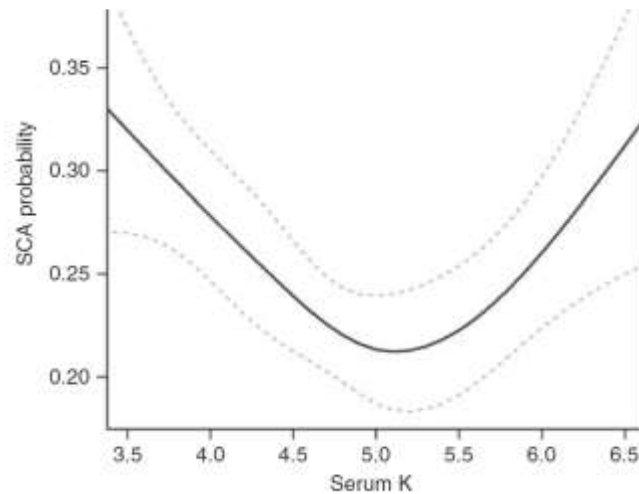


Figure 4 | Probability of sudden cardiac arrest (SCA) by dialysate potassium concentration (≥ 2 meq/l, black line; < 2 meq/l, red line) and last recorded serum potassium. Dashed lines represent

- Sur 43'000, 502 morts subits en dialyse (4.5/100'000 séances)
- Lié à K pré-dialyse, K du dialysate, Ca dialysate basse, créatinine, mais PAS aux antécédents cardiaques

Kidney Int 2011

Recommandations alimentaires NKF

IRC 1-5: Pas de restriction sauf si hyperkaliémie.

En cas d'hyperkaliémie (>5.3mmol/l): réduire à <3g/j (<77mmol/j)

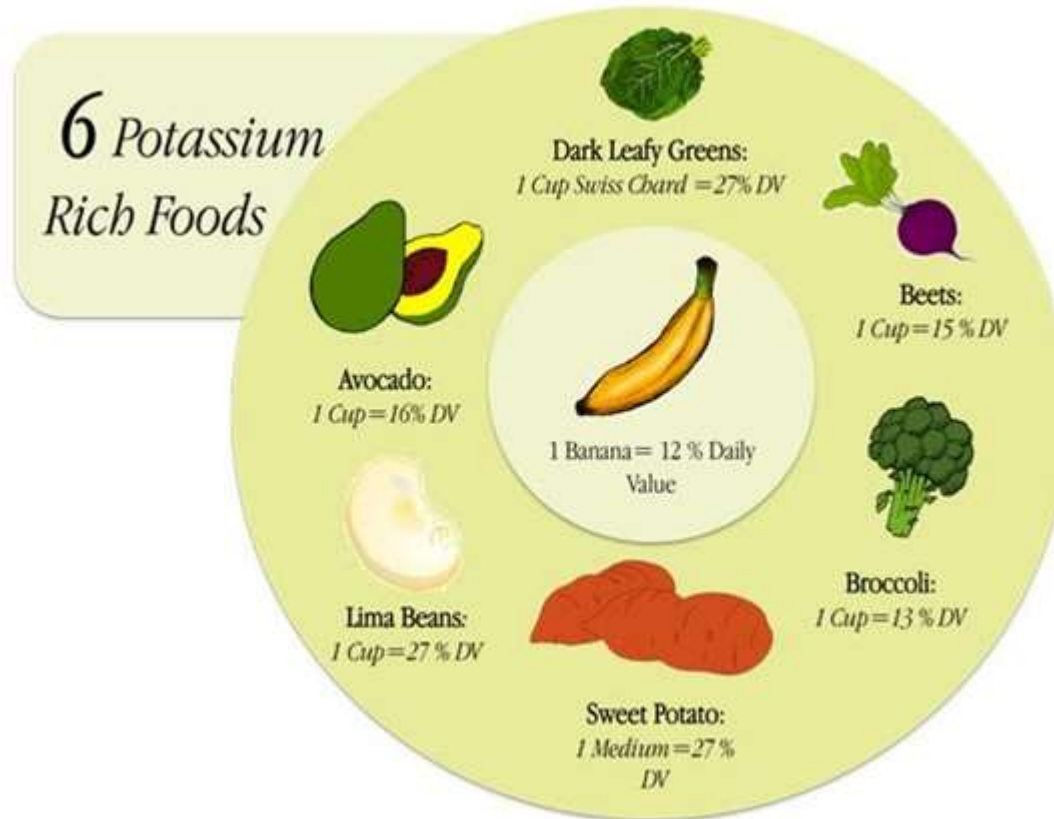
Patients en hémodialyse: 2.7-3.1 g/j

Patients en DP: 3-4g/j

	Normal kidney function (eGFR \geq 60 *) and no proteinuria but at higher CKD risk, e.g., diabetes, hypertension, or solitary kidney	Mild to moderate CKD (eGFR 30 < 60 *) without substantial proteinuria (<0.3 g/day)	Advanced CKD (eGFR < 30 *) or any CKD with substantial proteinuria (>0.3 g/day)	Prevalent dialysis therapy, or any CKD stage with existing or imminent PEW
Dietary Potassium (g/day)	Same as recommended for the general population (4.7 g/day).	Same as the general population unless frequent or severe hyperkalaemia excursions.	<3 g/day if hyperkalaemia occurs frequently while maintaining high fibre intake.	<3 g/day target high fibre intake

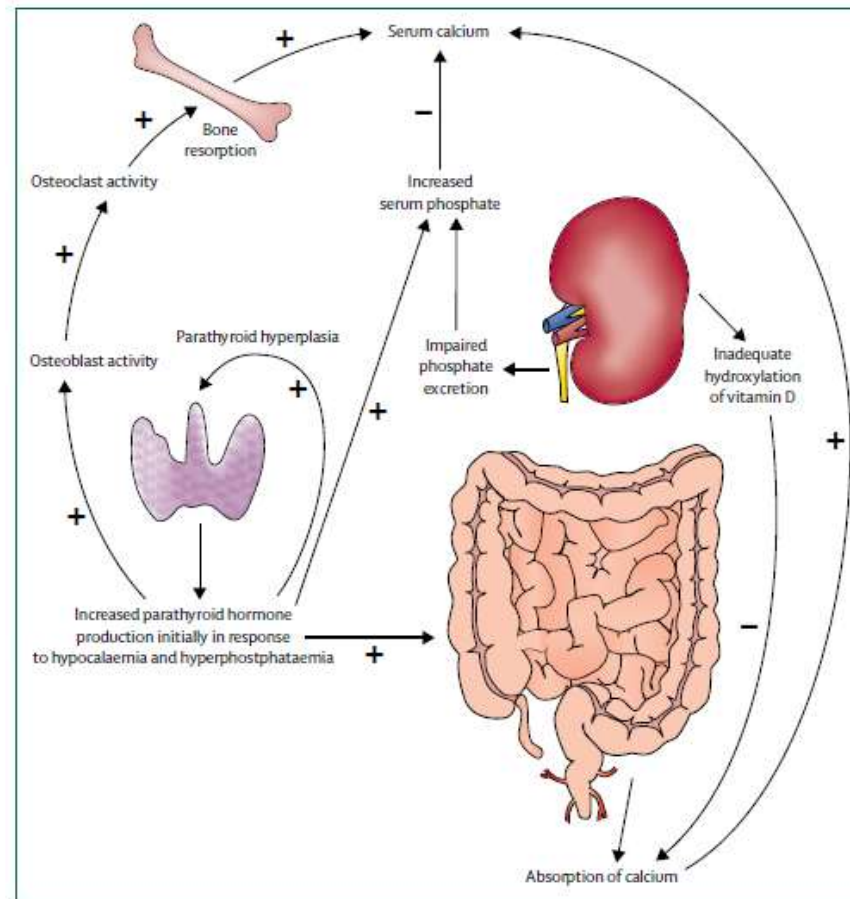
* The unit for eGFR is mL/min/1.73 m² body surface area (BSA). Abbreviations: CKD: chronic kidney disease, d: per day (such as in g/kg/day), eGFR: estimated glomerular filtration rate in mL/min/1.73 m², PEW: protein energy wasting.

Contenu en K⁺ de certains aliments



Bilan phospho-calcique

- Calcium
- Phosphate
- iPTH
- 25(OH) vitamin D

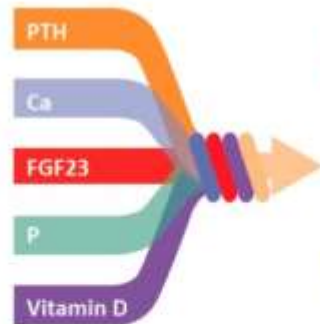




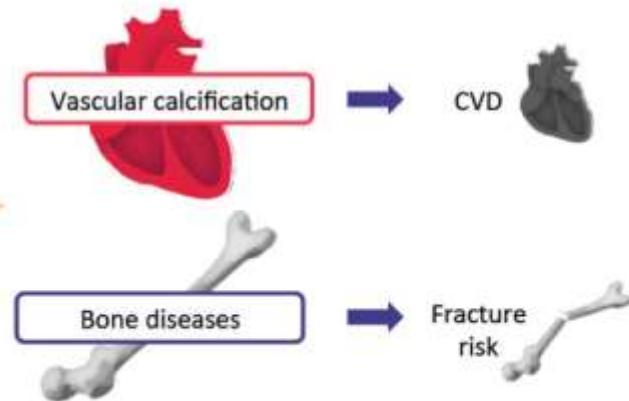
Loss of mineral homeostasis in CKD leads to CKD-MBD

CKD-mineral bone disorder (CKD-MBD) describes the broader clinical syndrome encompassing **mineral**, **bone**, and **vascular calcification** that develop as a complication of CKD¹

Changes in...



Leads to...



Resulting in...

Ca = Serum calcium, CKD = Chronic kidney disease, CKD-MBD = Chronic kidney disease-mineral bone disorder, CVD = Cardiovascular disease, FGF23 = Fibroblast growth factor 23, PTH = Parathyroid hormone, P = Serum phosphate

1. KDIGO CKD-MBD Work Group. Kidney Int 2009;76:51-130.



Cible:

- PO₄: 1.13-1.75 mmol/l; normal range
- Ca: normal range

Calcium



Cible:
bilan calcique
négatif

Very low Ca
(1mEq/l)
-> sudden death
(Pun, CJASN, 2013)

Low Ca
(1.25mEq/l)

High Ca (1.5-
1.75mEq/l)

Arythmies

Déminéralisation
osseuse (HD nocturne)

Hyperparathyroïdisme

Mortalité cardio-
vasculaire

Mort subite

Calcifications
vasculaire et valvulaire

Os adynamique (PTH
basse)

Locatelli, ckj, 2015



Sodium



USA (Weiner et al, Kidney Int, 2014)

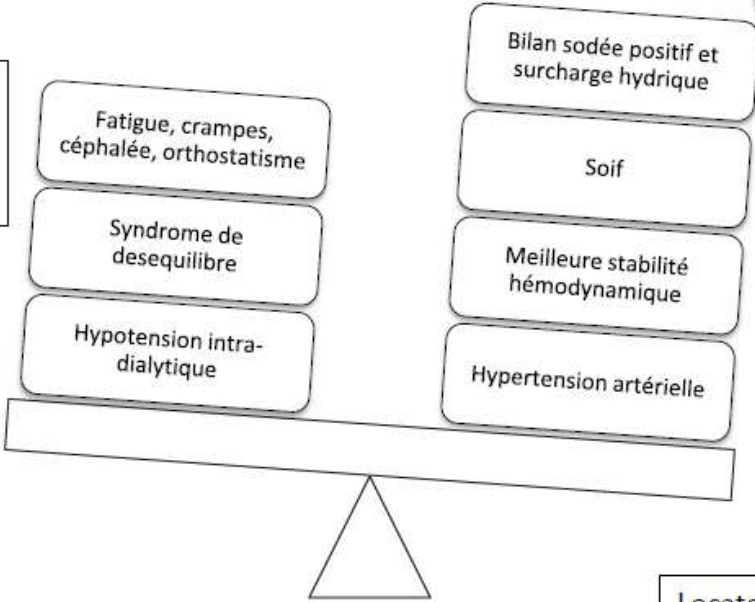
Na 134-138 mmol/l

Na 140 mmol/l

DOPPS

Cible:
Na pré-dialyse = post-dialyse

Mortalité?
Hospitalisation?
TTT anti-HTA?



Locatelli, ckj, 2015

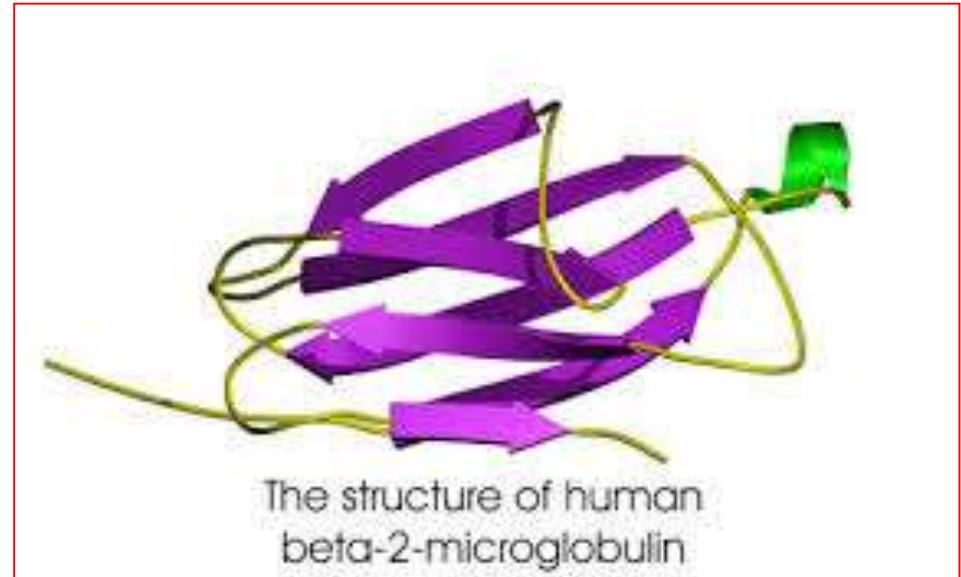
Laboratoire:

β2-microglobuline: 11kDa

Nouveau protocole du 4 octobre 2012:

Bilan de contrôle en dialyse chronique

Mensuel		
FSS		Bon N° 023 - tube 2.6 ml rouge
Avant dialyse	Après dialyse	
Sodium (NA)		} Bon N° 010 - tube 2.6 ml orange
Potassium (K)		
Calcium total		
Phosphate		
Créatinine		
Urée	Urée	
Protéines totales		
Albumine		
Chez les patients diabétiques (cf. liste), avant et après		
Glucose	Bon N° 010 - tube 2.6 ml orange	Il ne faut pas donner l'alimentation lors de gros laboratoire.
Trimestriel		
FSS		Bon N° 023 - tube 2.6 ml rouge
Avant dialyse	Après dialyse	
Glucose		} Bon N° 010 - tube 2.6 ml orange
Sodium (NA)		
Potassium (K)	Potassium (K)	
Bicarbonate		
Calcium total		
Phosphate		
Créatinine		
Urée	Urée	
Protéines totales		
Albumines		
ASAT		
ALAT		
Pré-Albumine		
Fer		
Transferrine		
Ferritine		



- Cholestérol
- HDL cholestérol
- Triglycérides
- Gama-GT
- PTH
- Vitamine D (25-OH)

Ban N° 40 endocrinologie, - tube 4,5 ml/6rum
Ban N° 40 endocrinologie, - tube 4,5 ml/6rum

Chez les patients diabétiques

Hg glycosé Ban N° 40 endocrinologie, - tube 2.6ml rouge

Clairance résiduelle si diurèse > 300 ml/24h. Ban N° 11 urine - manovette jaune 3 urine

Distribuer les papiers la semaine d'avant.



Il ne faut pas oublier de taper le fer une semaine avant de faire les examens

Il ne faut pas donner l'alimentation lors de gros laboratoire.

Sérologie (2x par année)

D6pirtago HIV Ban N° 050 immunologie or allergie

D6pirtago HBV }
HCV-RNA PCR quantitative } 3 tubes rouges 4,9 ml.

Il ne faut pas oublier d'inscrire l'heure sur le ban

A l'arrivée de nouveau patient ou lors de chaque retour de vacances de nos patients il faut faire les sérologies

Dialyse: accumulation of b2mg

11kDa

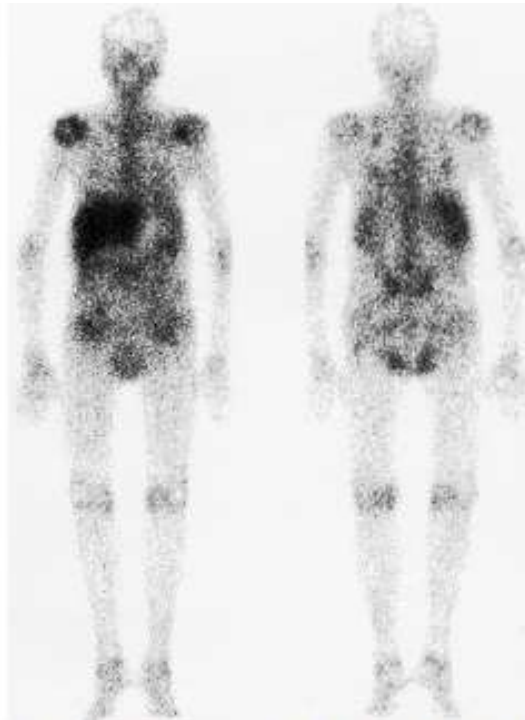
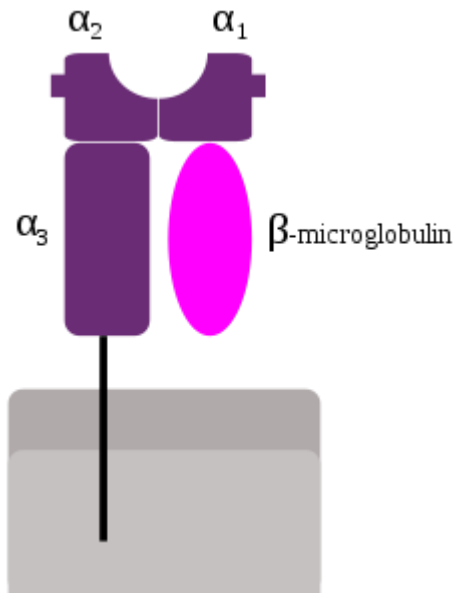


Fig. 2. ^{111}In -labeled recombinant human $\beta_2\text{m}$ whole-body scintigraphy (left, anterior whole-body image; right, posterior whole-body image; imaging performed 72 hours postinjection) in a 50-year-old patient (N.D.) with severe $\text{A}\beta_2\text{m}$ after 27 years of HD (arthralgia predominantly in the shoulders; bilateral carpal tunnel surgery; wrist cystic bone lesions with histologically proven $\text{A}\beta_2\text{m}$).

Clinique:



Dialysis-related amyloidosis of the heart in long-term hemodialysis patients

Autopsy results:

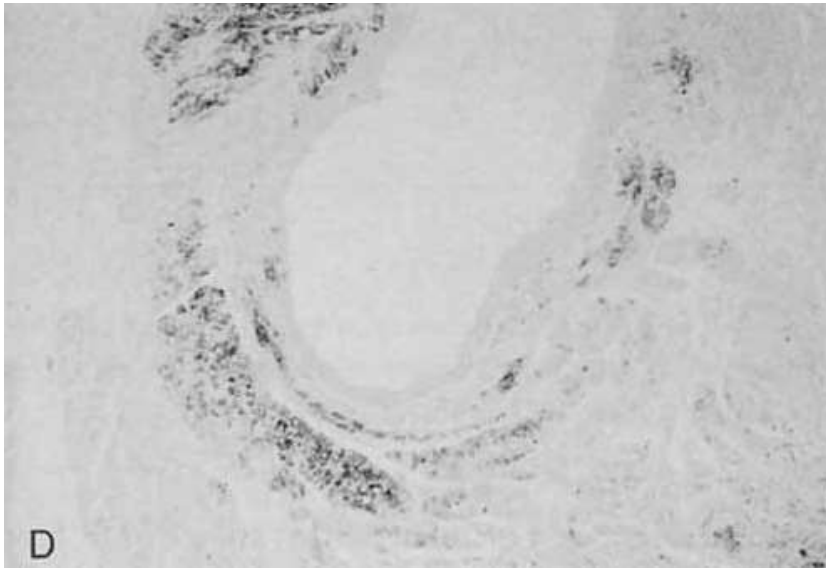
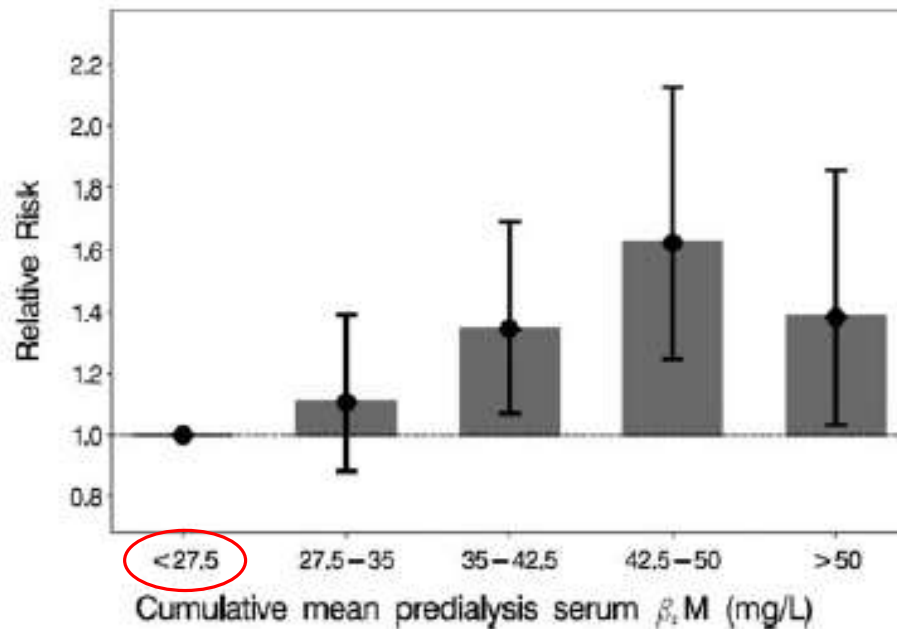


Table 2. β_2 m deposit in the calcification near mitral valve of the heart

Patient number	Calcification	β_2 m deposit in the calcification
1	++	-
2	-	-
3	-	-
4	+++	+
5	-	-
6	+	-
7	++	-
8	+++	+
9	-	-
10	-	-
11	+++	+
12	-	-
13	+++	+
14	-	-
15	-	-
16	+++	+
17	+++	+
18	++	+

HEMO study: cut-off for b2mg and mortality



Extraction des molécules en dialyse

Small water soluble solutes

< 500 d

Asymmetric dimethylarginine
Benzylalcohol
β-Guanidinopropionic acid
β-Lipotropin
Creatinine
Cytidine
Guanidine
Guanidinoacetic acid
Guanidinosuccinic acid
Hypoxanthine
Malondialdehyde
Methylguanidine
Myoinositol
Orotic acid
Orotidine
Oxalate
Pseudouridine
Symmetric dimethylarginine
Urea
Uric acid
Xanthine

*CMPF is carboxy-methyl-propyl-furanpropionic acid

Protein-bound solutes

< 500 d

3-Deoxyglucosone
CMPF*
Fructoselysine
Glyoxal
Hippuric acid
Homocysteine
Hydroquinone
Indole-3-acetic acid
Indoxyl sulfate
Kinurenine
Kynurenic acid
Methylglyoxal
N-carboxymethyllysine
P-cresol
Pentosidine
Phenol
P-OHhippuric acid
Quinolinic acid
Spermidine
Spermine

Middle molecules

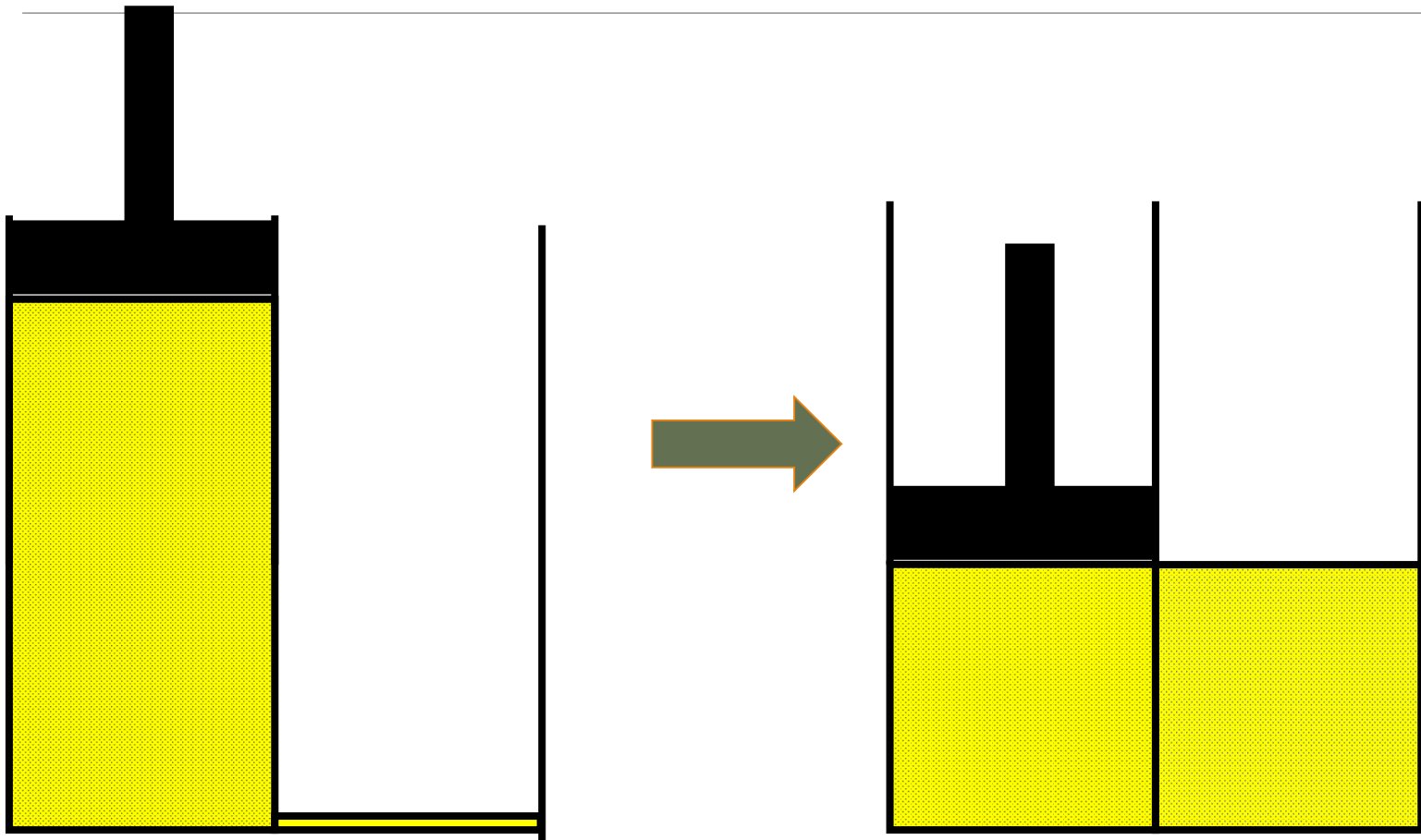
> 500 d

Adrenomedullin
Atrial natriuretic peptide
β₂-Microglobulin
β-Endorphin
Cholecystokinin
Clara cell protein
Complement factor D
Cystatin C
Degranulation inhibiting protein I
Delta-sleep-inducing peptide
Endothelin
Hyaluronic acid
Interleukin 1β
Interleukin 6
Kappa-Ig light chain
Lambda-Ig light chain
Leptin
Methionine-enkephalin
Neuropeptide Y
Parathyroid hormone
Retinol binding protein
Tumor necrosis factor alpha

Hémodiafiltration:



Hémofiltration : principe la convection

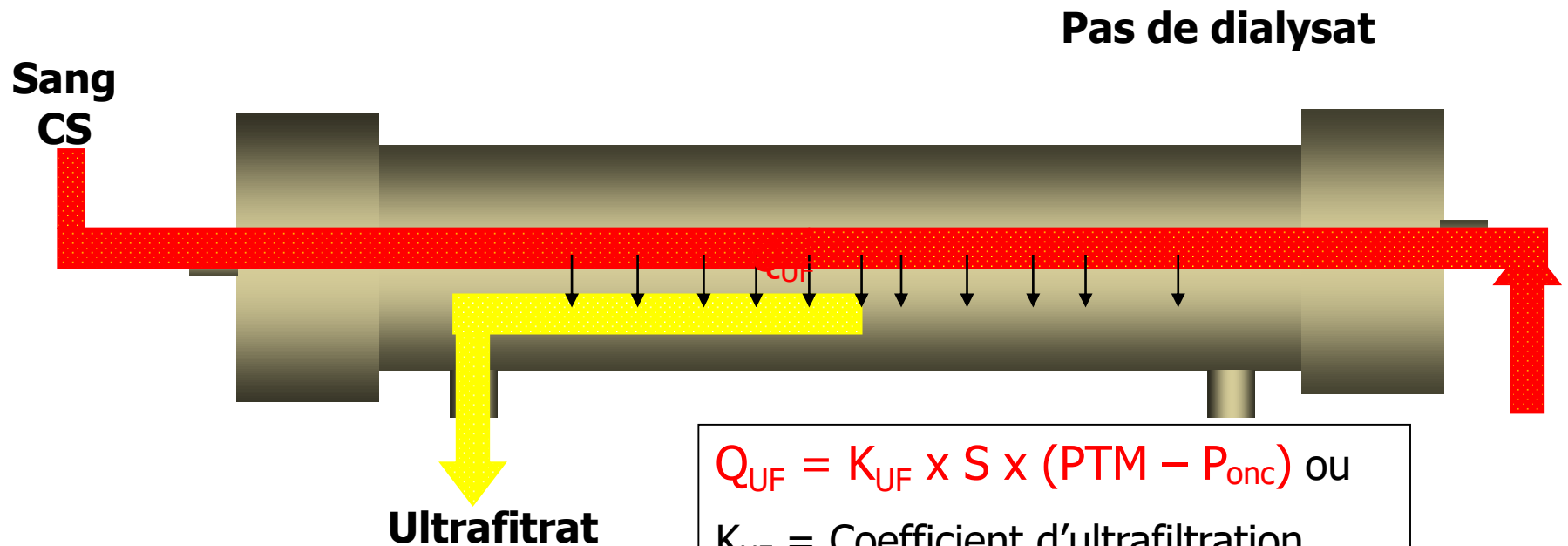


Force : gradient de pression entre les 2 compartiments

Hémofiltration :

Force = Convection

Idéale pour l'extraction des moyennes molécules comme la β 2-microglobuline (11800 daltons)



Filtre high flux: $K_{uf} > 20$

Filtre low flux: ≤ 20

$$Q_{UF} = K_{UF} \times S \times (PTM - P_{onc}) \text{ ou}$$

K_{UF} = Coefficient d'ultrafiltration
(ml/h/mmHg)

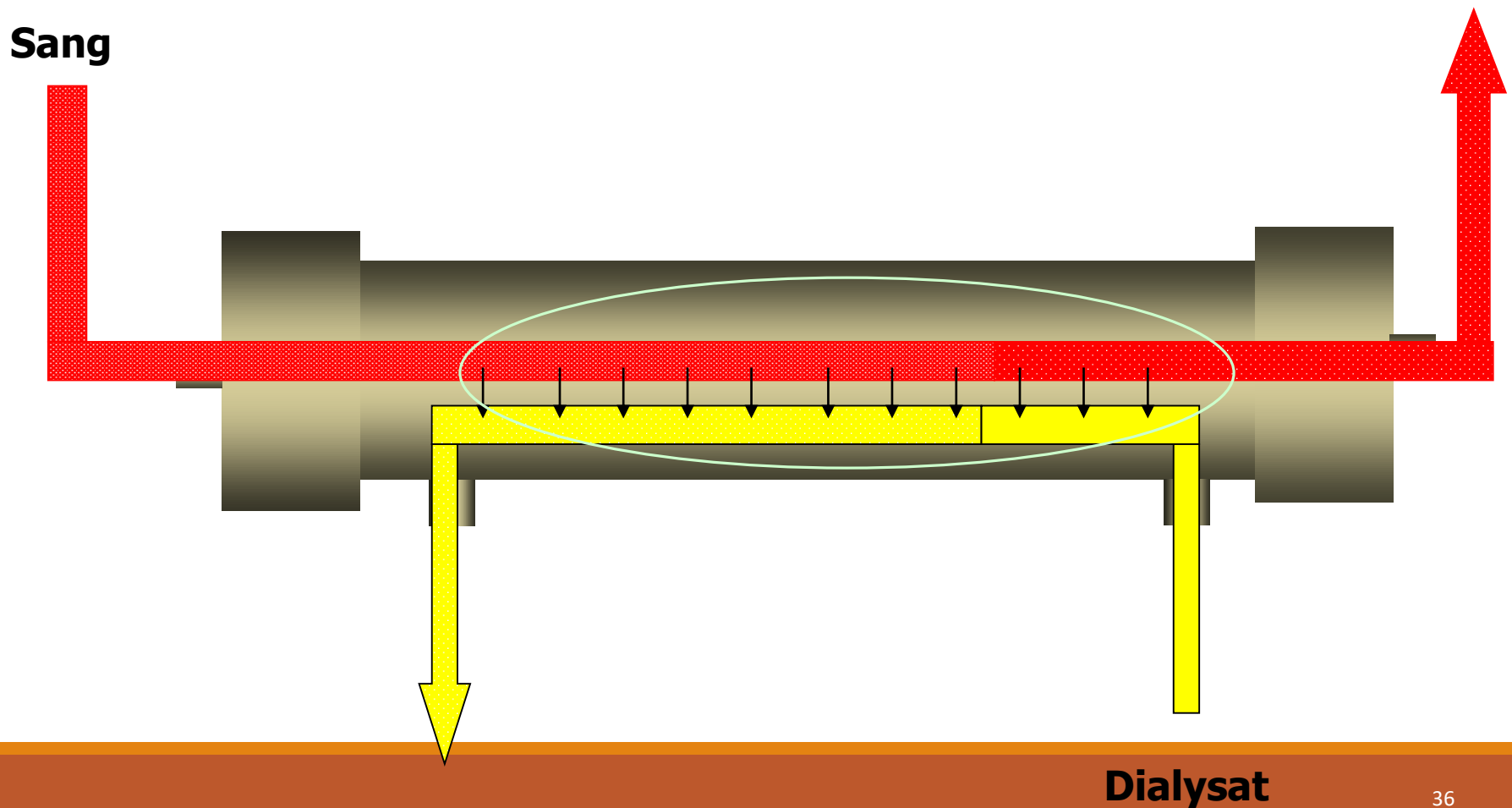
S = surface de la membrane

P_{onc} = pression oncotique

Q_{UF} = Débit d'Ultrafiltration

Hémodiafiltration :

Associe diffusion et convection



Études comparatives : HD versus HDF

Stabilité hémodynamique

Épuration de la β 2-microglobuline

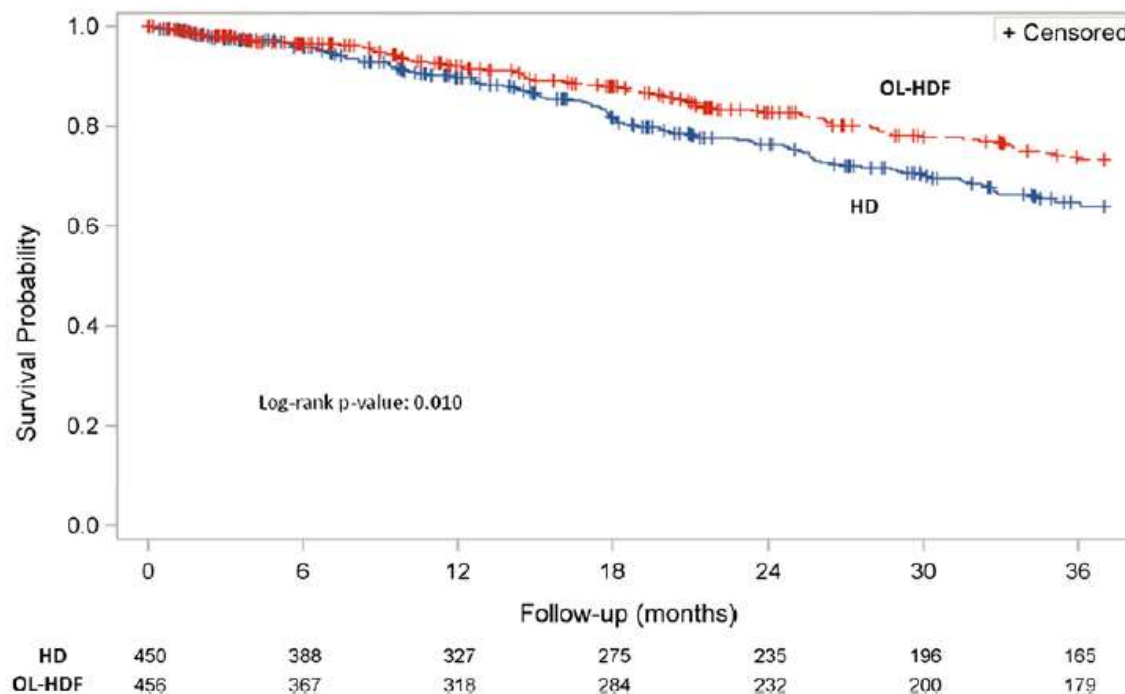
Épuration du phosphore

Anémie et besoin en EPO

Mortalité

High-Efficiency Postdilution Online Hemodiafiltration Reduces All-Cause Mortality in Hemodialysis Patients

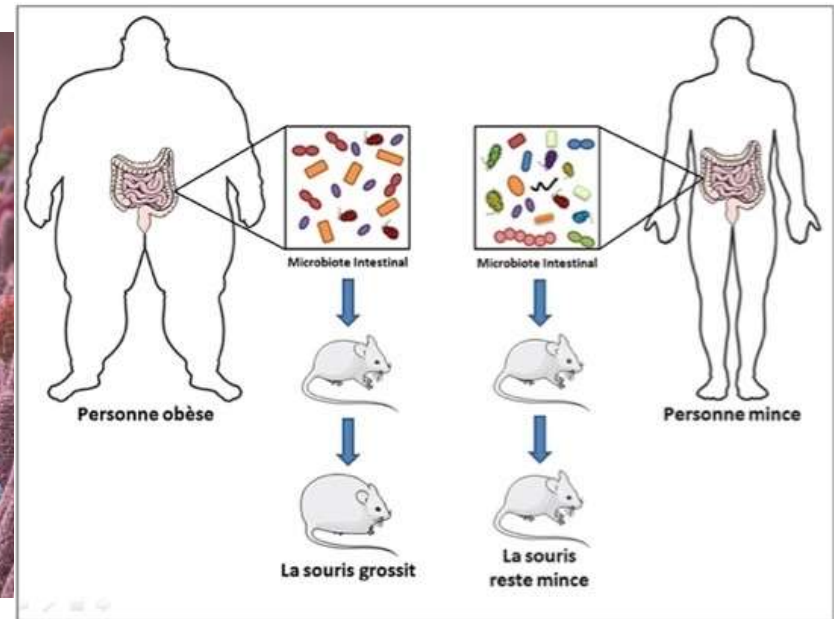
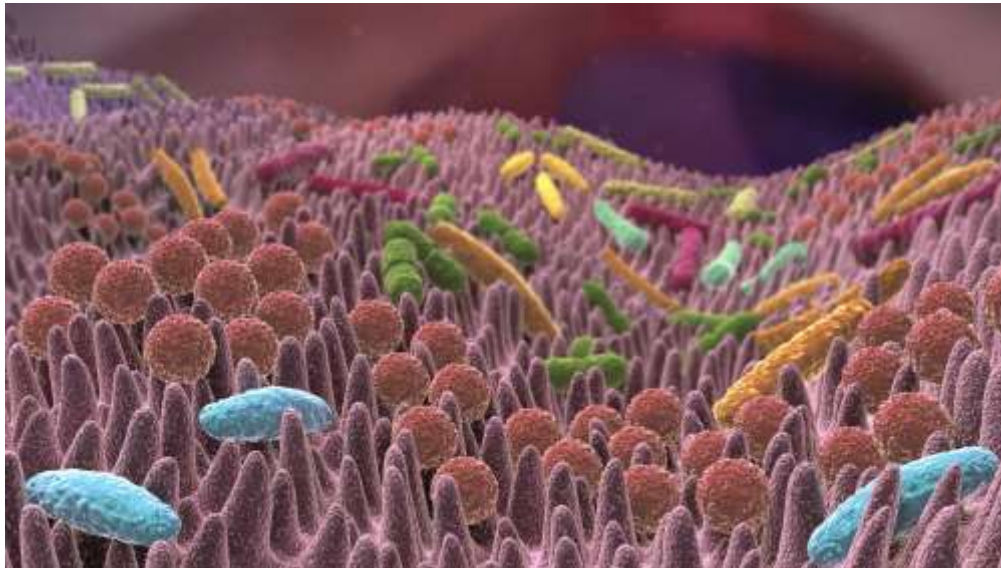
Francisco Maduell,* Francesc Moreso,[†] Mercedes Pons,[‡] Rosa Ramos,[§] Josep Mora-Macià,^{||} Jordi Carreras,[¶] Jordi Soler,^{**} Ferran Torres,^{††‡‡} Josep M. Campistol,^{*} and Alberto Martinez-Castelao,^{§§} for the ESHOL Study Group



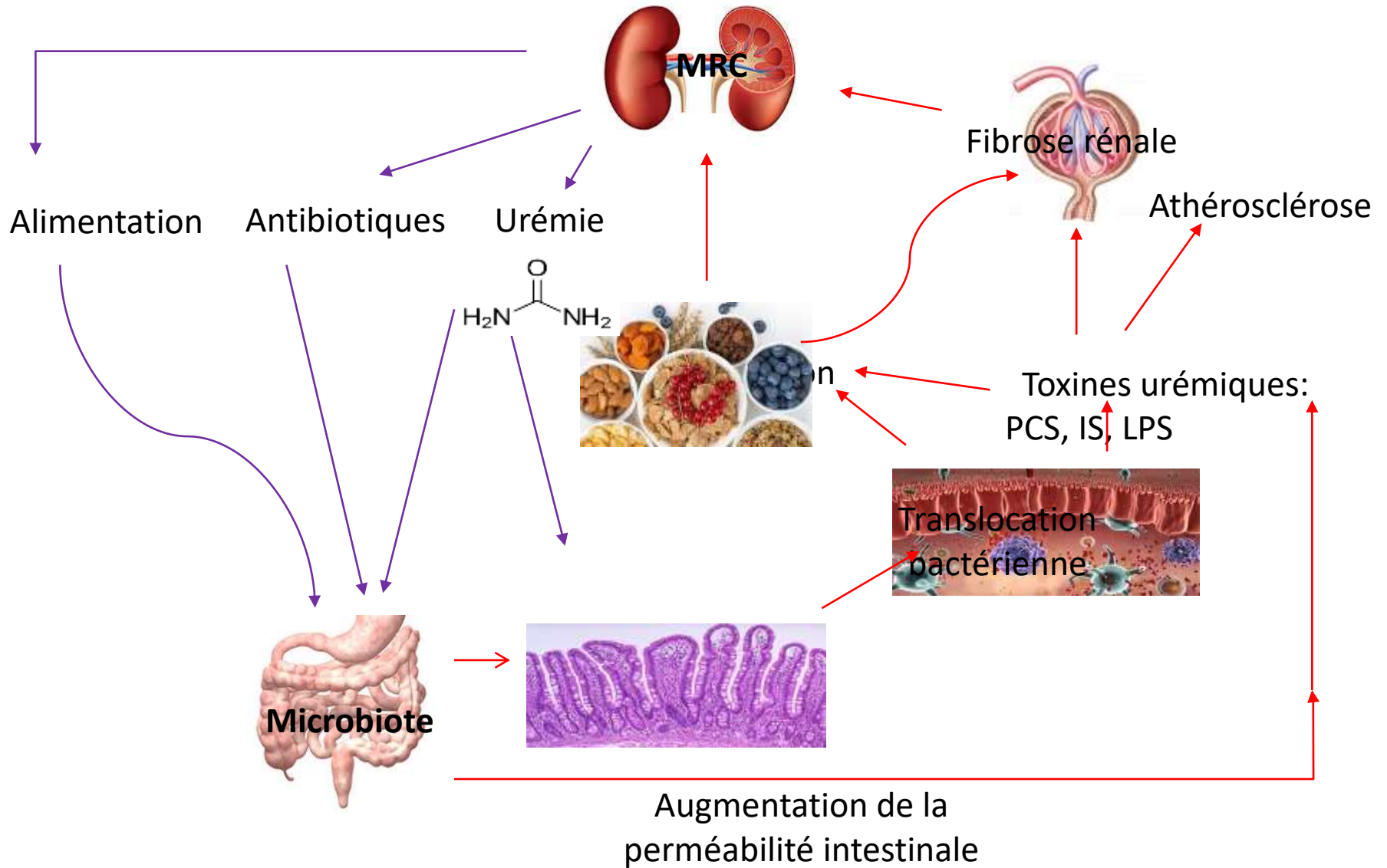
Labo et futur

- Microbiote
- p-cresol

Microbiote intestinal

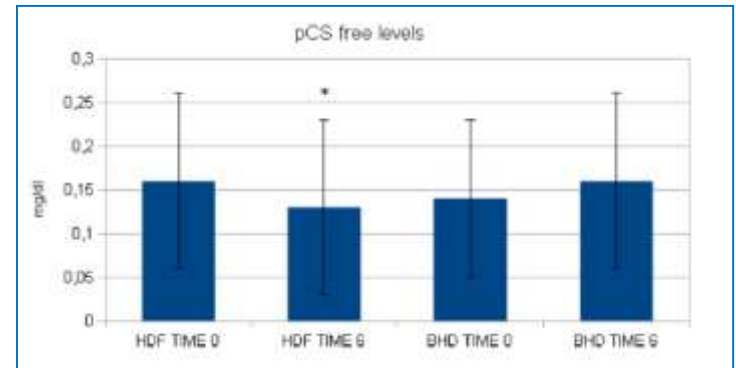
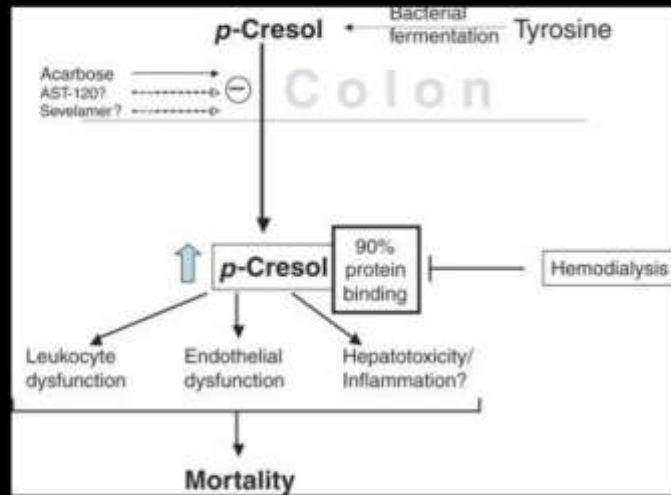


Microbiote et rein



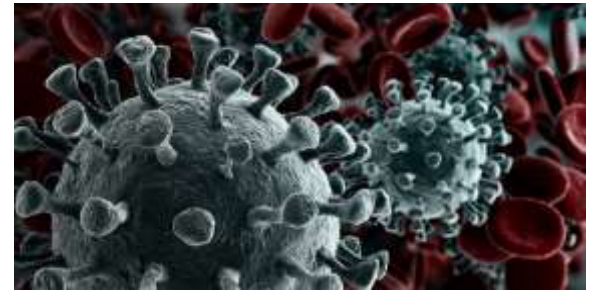
P-crésyl-sulfate (PCS)

Figure 1



Kidney International 2006 69, 952-953DOI: 10.1038/sj.ki.5001036
 Copyright © 2006 International Society of Nephrology, Trans and Conditions

COVID-19 en dialyse



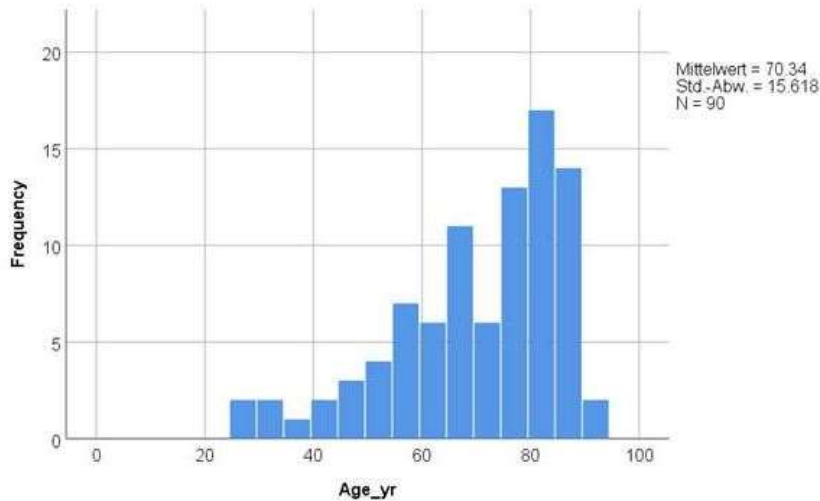
* Patients dialysés hospitalisés avec COVID-19: mortalité 31.7% en Europe.

* En Brésil, fin juin 2020: 1291/37'852 patients infecté par SARS-COV2
Mortalité: 27.6%.

Ng et al, KI 2020

Pio-Abreu et al, J of Nephrol 2020

COVID-19 en Suisse (situation mai 2020)



- 90 patients COVID confirmés
- 27/90 (30%) DCD

- CHUV:
3 patients infectés
1 hospitalisé
0 décédé

Un grand effort...



Garder le lien en dialyse

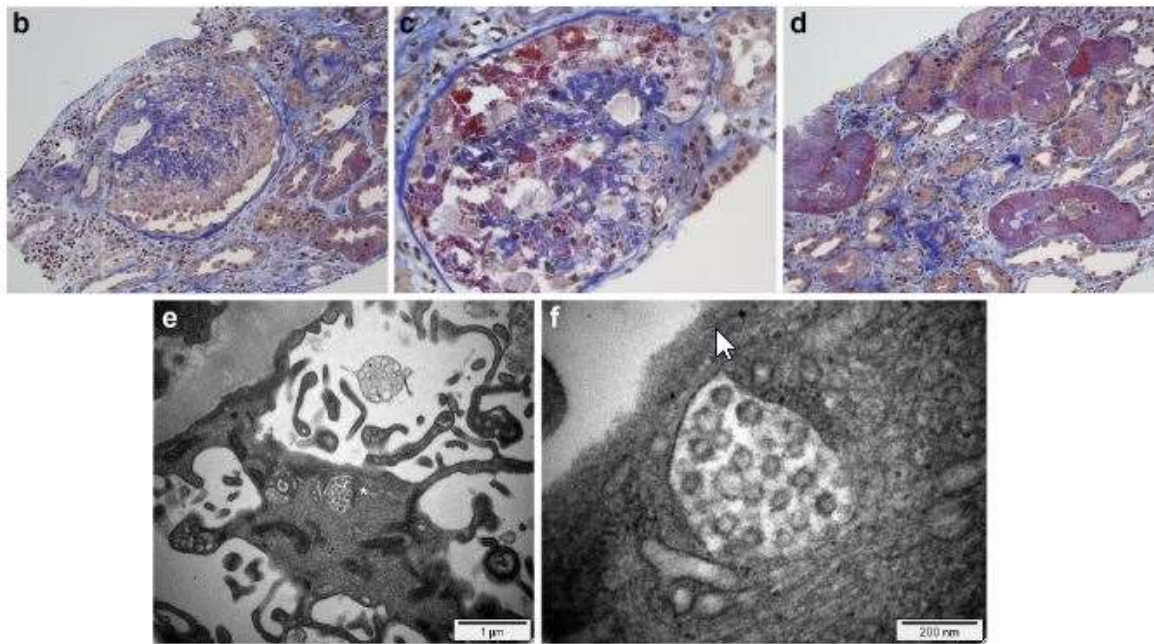
<https://hopitotheque.chuv.ch/data/STREAMING/intranet/COVID/COVID20069.mp4>

Centre de dialyse chronique (CDC)	
1. Mesures logistiques	Éviction des transports publics. Transports individuels favorisés. Aide de la protection civile (transport de 7 patients).
	Groupement des patients testés COVID19+ dans une chambre séparée («COVID-section») + accès distinct ou décalés dans le temps.
	Groupement des patients provenant d'un même lieu de vie (foyer) dans une même salle de soins.
	Tests diagnostiques les jours de «non-dialyse» réalisés chez le médecin traitant.
2. Mesures sanitaires	Accueil individuel des patients masqués avec contrôle clinique (anamnèse, température) et désinfection des mains. En cas de suspicion : prélèvement nasopharyngé + isolement.
	Branchement au circuit de dialyse des patients COVID19+ avérés ou suspects : soignant avec masque FFP2 et lunettes + survêtement de protection (dès le 3 avril 2020) ; patient avec masque chirurgical.
	Masques chirurgicaux (x2) distribués pour le transport aller et le transport retour. Le masque est conservé lors du branchement pour tous les patients et reste conseillé durant la dialyse. Le masque est exigé pour tout patient symptomatiques ou confirmés COVID19+.



Kissling S, RMS 2020

COVID-19 et la science



Kissling et al, KI 2020

Conclusions

*Des contrôles réguliers du laboratoire sont essentiels pour des séances d'hémodialyse de qualité et la sécurité des patients.

* La prise en charge des patients demande une approche globale et une collaboration multidisciplinaire.