



HET ACUTE EFFECT VAN HEMODIALYSE OP DE CEREBRALE DOORBLOEDING BIJ OUDERE HEMODIALYSE PATIËNTEN

Harmke A. Polinder-Bos

PhD candidate & AIOS Klinische Geriatrie
Universitair Medisch Centrum Groningen

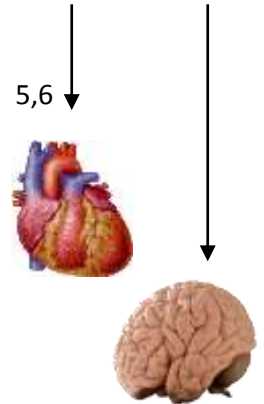


Disclosures

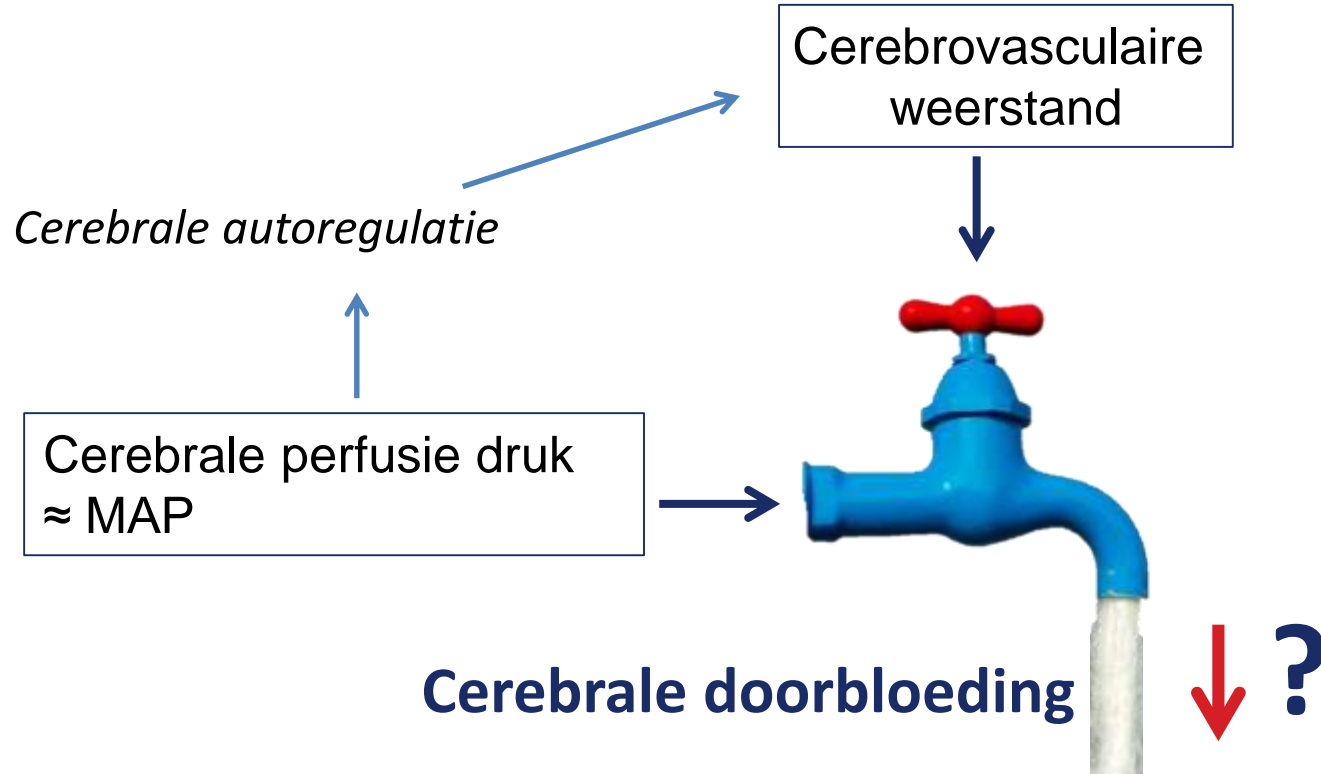
Geen

Achtergrond

- Cognitieve problemen komen veel voor bij oudere patiënten met gevorderd chronisch nierfalen ¹
- De overgang naar dialyse is geassocieerd met:
 - achteruitgang in cognitief functioneren ²
 - stijging incidentie van CVA/ TIA/ hersenbloeding ³
- Verlagen van de dialysaat temperatuur verminderde de progressie van witte stof laesies tijdens het 1e jaar van hemodialyse ⁴



Hypothese



Studie doelen

1. Het acute effect meten van hemodialyse op de globale en regionale cerebrale doorbloeding
 - frontaal, parietaal, temporaal, occipitaal, cerebellum, thalamus
2. Associaties exploreren van hemodialyse-gerelateerde factoren met cerebrale doorbloeding:
 - MAP ¹
 - pCO₂ ²
 - pH ²
 - hematocriet ³⁻⁵
 - temperatuur ⁶
 - ultrafiltratie volume en snelheid ^{3,4}

Methode

- Inclusie criteria:
 - leeftijd ≥ 65 jaar
 - arterioveneuze shunt
- Exclusie criteria:
 - dementie of CVA in voorgeschiedenis
 - $>70\%$ stenose van a. carotis interna

continue arteriële sampling:



Methode - drie [^{15}O] H_2O PET-CT scans:



T1: voor HD
(gem. 18 min voor start)

T2: vroeg tijdens HD
(gem. 21 min na start)

T3: aan eind van HD
(gem. 209 min na start)

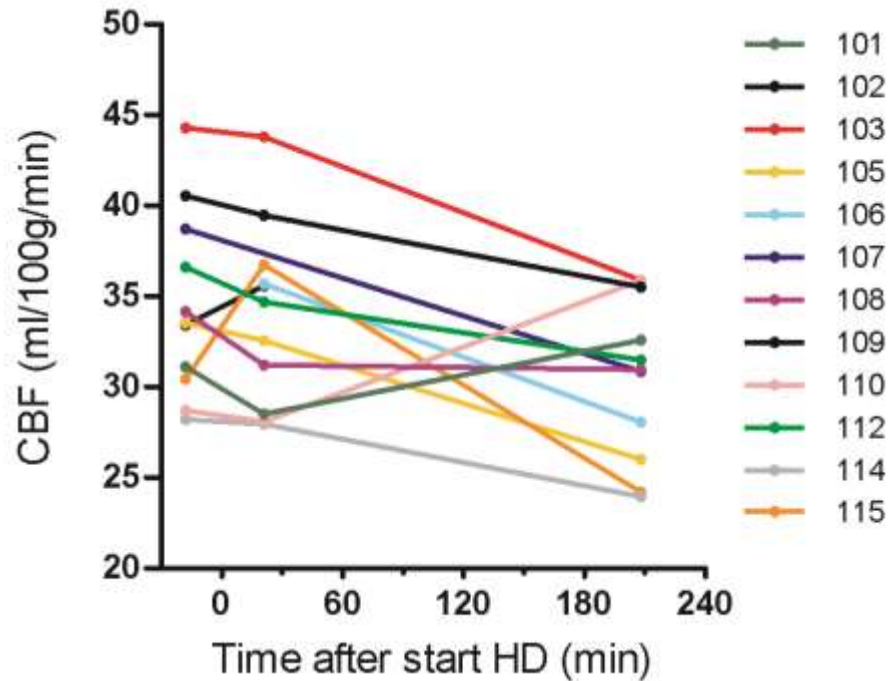
Dialysaat temperatuur: 36.5°C

Resultaten - Patiënten

12 patiënten voltooiden de studie

- Leeftijd: $75,4 \pm 5,2$ jaar
- Geslacht: 7 mannen, 5 vrouwen
- HD duur: mediaan 47 maanden (range 11-319)
- Comorbiditeiten: diabetes n=3, hartfalen n=1
- Cognitie: MMSE 28 (range 25-29)
executieve functie afwijkend bij ca. 1/3^e

Resultaten - Globale cerebrale doorbloeding

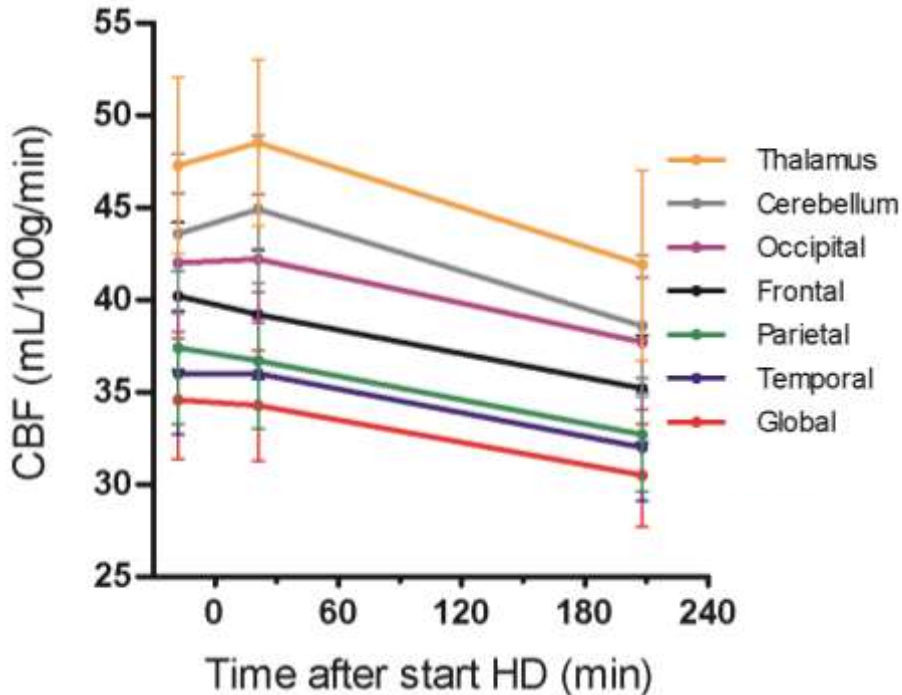


Voor (T1) vs. aan het einde van hemodialyse (T3):

	mL/100g/min	%
Globale CBF	-4.1 (-7.3; -0.9) *	-10.3

* $p < 0.05$

Resultaten - Regionale cerebrale doorbloeding



Voor (T1) vs. aan het einde van hemodialyse (T3)

	mL/100g/min	%
Frontaal	-5.1 (-9.5; -0.6) *	-10.9
Parietaal	-4.7 (-8.7; -0.8) *	-11.3
Temporaal	-4.0 (-7.4; -0.6) *	-9.7
Occipitaal	-4.4 (-8.4; -0.3) *	-9.2
Cerebellum	-5.0 (-9.2; -0.8) *	-9.8
Thalamus	-5.5 (-11.1; 0.2)	-10.2

* $p < 0.05$

Resultaten - Hemodialyse-gerelateerde factoren

	T1	T2	T3	Hemodialyse effect
				T1 vs. T3
MAP (mmHg)	101 ± 11	105 ± 15	93 ± 17	-6.1 (-15.0; 2.8) mmHg
pCO₂ (kPa)	5.0 ± 0.5	5.2 ± 0.5	5.1 ± 0.5	0.1 (-0.1; 0.3) kPa
pH	7.38 ± 0.04	7.40 ± 0.03	7.48 ± 0.04	0.10 (0.07; 0.13) ***
Hematocriet	0.33 ± 0.04	0.31 ± 0.04	0.34 ± 0.04	0.02 (0.002; 0.03) *
Temperatuur (° C)	36.3 ± 0.5	36.2 ± 0.5	35.9 ± 0.6	-0.3 (-0.8; 0.3) ° C
UF volume (L)				1.9 ± 0.8 L

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

Resultaten - Hemodialyse-gerelateerde factoren & cerebrale doorbloeding

	Globaal (mL/100g/min): <i>P</i>	
MAP (mmHg)	geen	ns
pCO₂ (kPa)	geen	ns
pH (per 0.1)	geen	ns
Hematocriet (per 0.01)	geen	ns
Temperatuur (°C)	geen	ns
UF volume (L)	-3.7	<0.01

Resultaten - Hemodialyse-gerelateerde factoren & cerebrale doorbloeding

	Globaal (mL/100g/min): <i>P</i>		Regionaal (mL/100g/min):		<i>P</i>
MAP (mmHg)	geen	ns	none		ns
pCO₂ (kPa)	geen	ns	↑ 3.1 tot 5.2		<0.05
pH (per 0.1)	geen	ns	↓ 2.7 tot 8.9	alleen op T2	<0.05
Hematocriet (per 0.01)	geen	ns	↓ 0.9	alleen cerebellum	<0.05
Temperatuur (°C)	geen	ns	↓ 1.7 tot 3.0	behalve thalamus	<0.01
UF volume (L)	↓ 3.7	<0.01	↓ 4.6 tot 5.8		<0.05

Conclusies

- Hemodialyse induceert een 10% afname in cerebrale doorbloeding bij oudere patiënten
- Hemodialyse-gerelateerde factoren die geassocieerd waren met een lagere doorbloeding:
 - hogere pH
 - hogere temperatuur
 - groter ultrafiltratie volume en snelheid



Discussie

Toekomstige studies met meer patiënten zijn nodig om te onderzoeken of:

- Herhaaldelijke afnames in cerebrale doorbloeding en
 - structurele cerebrale schade
 - afname cognitief functioneren
- Multivariaat model van hemodialyse-gerelateerde factoren

Doel is om nieuwe hemodialyse protocollen te ontwerpen die cerebrovasculaire stress reduceren of zelfs voorkomen

Team van de Cerebrale PET-studie

Deelnemende patiënten

Afd. Nefrologie:

Casper Franssen - studie PI
Carlo Gaillard, Ron Gansevoort
Hannie Kuiper, Ralf Westerhuis

Studenten:

Rozemarijn, Renske, Marleen, Thom, Brandt, Lara

Afd. Nucleaire Geneeskunde:

David Vázquez García, Antoon Willemsen, Riemer Slart,
Gert Luurtsema, Philip Elsinga, Ronald Boelaard,
GMP laboratory

PET laboranten:

Johan Wiegers, Eelco Severs, Paul van Snick,
Aafke Zeilstra, Yvonne van der Knaap

Afd. Neurologie:

Marcel Aries, Jan Willem Elting

Afd. Statistiek:

Wim Krijnen

Afd. Radiologie:

Peter Jan van Laar

Afd. Neuropsychologie:

Fijanne Strijker

Afd. Epidemiologie:

Henk Groen

Bedankt voor uw aandacht



h.a.polinder-bos@umcg.nl



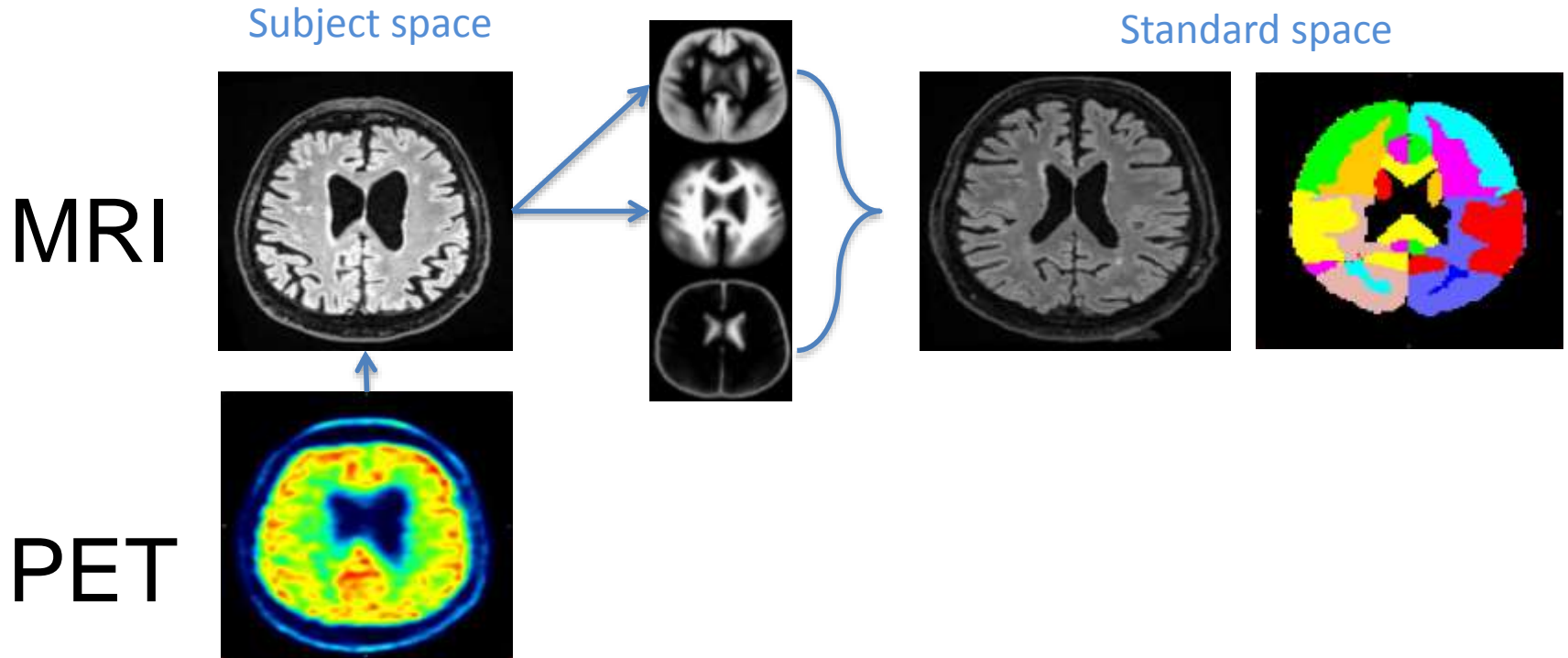
Deze studie is gefinancierd door een subsidie van het Healthy Aging Pilot Fonds van het Universitair Medisch Centrum Groningen.



Methode - continue arteriële sampling



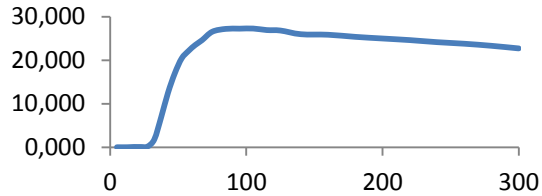
Methods - Image Normalization



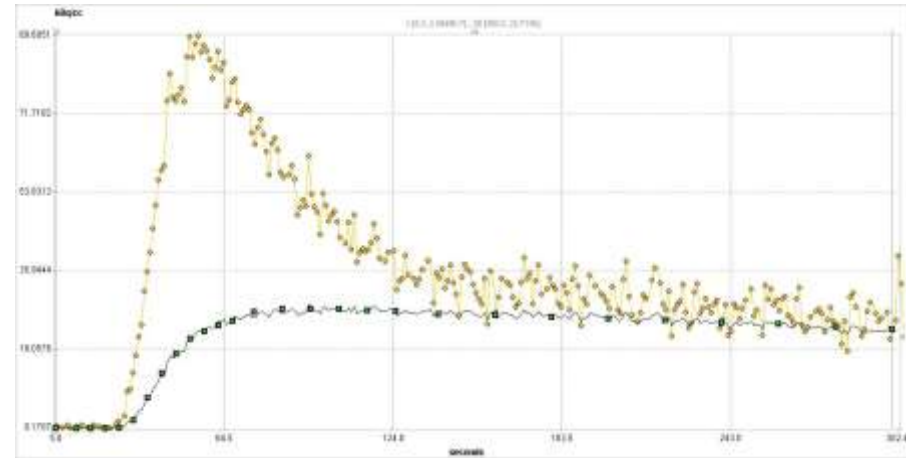
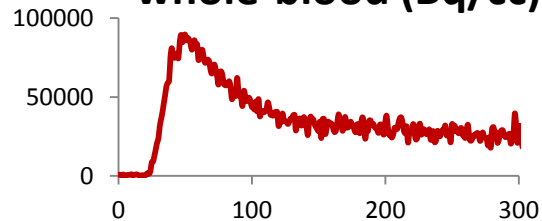
Methods - Data extraction and analysis



Gray Matter (kBq/cc)

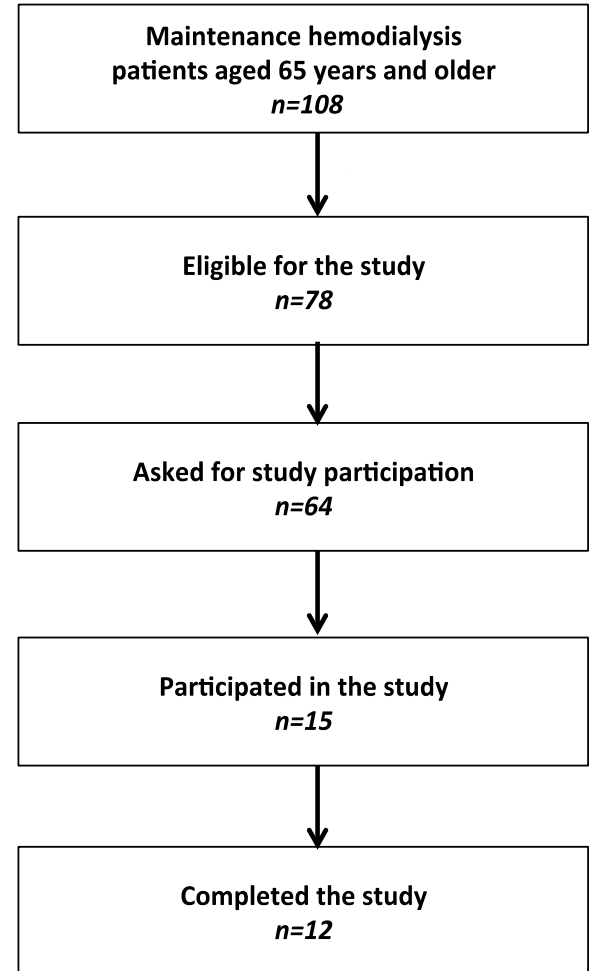


whole-blood (Bq/cc)



Results - Patients

Patient characteristics	N=12
Age	75.4 ± 5.2
Male sex	7 (58%)
Dialysis vintage (months)	47 (range 11-319)
Diabetes	3 (25%)
Hypertension	11 (73%)
Heart failure	1 (8%)
Fazekas score of white matter lesions (WML) severity:	
0 no WML	1 (8%)
1-2 multiple punctate - confluent WML	9 (75%)
3 large confluent WML	2 (17%)
Microbleeds	7 (58%)



Results - HD-related factors and CBF

	pCO ₂ (kPa)	Temperature (°C)	UF volume	pH (per 0.1 change)	
	Estimated effect on CBF (mL/100g/min)	Estimated effect on CBF (mL/100g/min)	Estimated effect on CBF (mL/100g/min)	Estimated effect on CBF (mL/100g/min)	
<i>Interaction with scan-order</i>	No	No	No	Yes	
				pH	pH*T2
Global	2.2	0.04	-3.7 **	1.9	-5.7
Frontal lobe	3.5 **	-2.1 **	-4.6 **	7.0 **	-9.7 ***
Parietal lobe	4.2 ***	-2.5 **	-4.7 **	2.7	-7.1 ***
Temporal lobe	3.1 **	-1.7 **	-4.6 **	1.5	-5.8 ***
Occipital lobe	4.4 *	-3.0 **	-5.0 **	-1.6	-6.6 *
Cerebellum	3.9 *	-2.5 ***	-4.7 *	2.5	-8.4 **
Thalamus	5.2 *	-1.0	-5.8 *	1.1	-10.0 *

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

Causal relation CBF decline & cerebral ischemia?

- Ischemia threshold: CBF <10 mL/100g/min, penumbra: CBF <20
- In this study lowest CBF: 24.4 mL/100g/min

- Ischemia= O_2 supply \neq O_2 demand
- Cerebral oxygenation and oxygen extraction are lower in HD ptns
- Capillary dysfunction might be present in HD patients
- Increasing pH shifts oxygen-dissociation curve to the left

- **Thus:** HD patient at risk for ischemia at relatively higher CBF threshold