

Acute en chronische dialyse als nierfunctie- vervangende therapie bij kinderen

Linda Koster-Kamphuis, Marc Lilien, Jaap Groothoff

Inleiding

Dialyse bij kinderen is standaardbehandeling geworden sinds eind jaren 60 van de vorige eeuw. Aanvankelijk was dit alleen mogelijk in de vorm van hemodialyse, sinds eind jaren 70 ook als buikdialyse (peritoneaal dialyse) en later ook in de vorm van continue veno-veneuze hemo(dia)filtratie (CVVH(DF)). Alle vormen van dialyse zijn in principe toepasbaar vanaf de neonatale leeftijd. Als grens voor hemodialyse en CVVH(DF) wordt een gewicht van rond de 3000 gram gehanteerd; buikdialyse in principe al mogelijk bij kinderen van 1600-2000 gram. De levensverwachting op korte termijn van dialyse bij kinderen ouder dan 1 jaar is zeer goed, indien de indicatie voor dialyse een primaire nierziekte is. Ook bij zuigelingen en zelfs bij neonaten is de prognose aanzienlijke verbeterd over de afgelopen decennia. In een Europees/Australisch/Japans cohort van 264 kinderen die in de 1^e levensmaand met dialyse moesten beginnen (50% binnen 7 dagen na geboorte) overleed 17% binnen 5 jaar en was 60% na 5 jaar getransplanteerd met een goede nierfunctie (1). In een cohort van ruim 1000 Europese kinderen met start dialyse tussen 0 en 1 jaar waren de 1, 2 en 5 jaar sterftepercentages 10, 13 en 16 (2). Er was geen verschil in mortaliteit tussen hemodialyse en buikdialyse. Bij oudere kinderen liggen de percentages voor mortaliteit veel lager (< 5%).

Doel van dialyse behandeling is het wegnemen van giftige afvalstoffen, die zijn gestapeld als gevolg van een acute of chronische nierinsufficiëntie of het onttrekken van overtollig water en zout. Het is belangrijk voor de algemene praktijk om absolute en relatieve indicaties voor dialyse te herkennen. Dit bepaalt de noodzaak tot snelle of mindere snelle overplaatsing naar een kinderdialysecentrum (zie tabel).

Indicatie voor dialyse

De belangrijkste direct levensbedreigende situaties die kunnen optreden als gevolg van nierinsufficiëntie zijn ritmestoornissen als gevolg van hyperkaliëmie en acuut hartfalen door overvulling, vaak in combinatie met hypertensie. Dit zijn noodsituaties, waarbij de patiënt zo snel mogelijk op transport moet na stabilisatie (zie protocol hyperkaliëmie). In noodgeval kan bij extreme overvulling aderlating levensreddend zijn.

Acute nierinsufficiëntie, die gepaard gaat met anurie die niet het gevolg is van uitdroging of die niet herstelt na rehydratie, maar die (nog) niet gepaard gaat met hyperkaliëmie of overvulling is een indicatie om de patiënt binnen 24 uur in een omgeving te krijgen waar dialyse mogelijk is.

Acute dialyse indicatie: nierinsufficiëntie met

- Conservatief onbehandelbare overvulling of hypertensie bij anurie
- Ernstige refractaire hyperkaliëmie of acidose bij anurie
- Uremische encefalopathie

Indicatie voor acute voorbereiding op dialyse : nierinsufficiëntie met:

- Anurie zonder reactie op hoge dosis furosemide
- Anurie en uremie (ureum > 20 mmol/l 0-1j; > 40 mmol/l > 1 jaar)

Relatieve dialyse indicatie: nierinsufficiëntie met

- Uremie zonder zicht op snelle verbetering
- Ernstige hyperfosfatemie en hypocalciemie

Voorzorgmaatregelen bij dialyse indicatie

Buikdialyse en hemodialyse via een getunnelde centraal veneuze katheter kan alleen na een operatieve ingreep voor het plaatsen van de katheter; hemodialyse kan eventueel kortdurend via een ongetunnelde centraal veneuze katheter, waarvoor het kind bij inbrengen echter ook gesedeerd dient te worden. Nuchter houden, stabilisatie waar mogelijk m.b.t. vocht en elektrolythuishouding en bloeddruk (zie hoofdstuk acute nierinsufficiëntie zijn extreem belangrijk om de patiënt tijdig veilig onder narcose te kunnen brengen.

Hemodialyse

Techniek

Bij hemodialyse wordt bloed buiten het lichaam door een kunstnier geleid. In de kunstnier vindt via diffusie uitwisseling plaats tussen het bloed en de dialysevloeistof. Afvalstoffen en vocht worden op deze manier uit het lichaam verwijderd. Het bloed stroomt met hoge snelheid (bloedflow afhankelijk van de grootte van het kind (30-350 ml/min) door de kunstnier. De kunstnier heeft twee compartimenten gescheiden door een semipermeabele membraan. Bloed stroomt door het ene compartiment en de dialysevloeistof door het andere compartiment volgens het tegenstroomprincipe. Via diffusie vindt uitwisseling van stoffen plaats van hoge naar lage concentratie. De eigenschappen van de kunstnier bepalen welke stoffen wel en niet worden doorgelaten. Klein-moleculaire en wateroplosbare stoffen worden gemakkelijk doorgelaten. Hoogmoleculaire stoffen, zoals grote eiwitten, en cellen worden niet doorgelaten. Deze techniek maakt het mogelijk afvalstoffen (uremische toxinen) en water uit het bloed te verwijderen en ook vindt er correctie plaats van elektrolytenconcentraties.

De efficiëntie van de klaring van afvalstoffen wordt onder andere bepaald door de bloedflow, het membraanoppervlak en de karakteristieken van de kunstnier, het molecuulgewicht, de eiwitbinding en

de lading van de te verwijderen deeltjes en het concentratieverschil van de opgeloste deeltjes. Tegelijkertijd kan water ook uit het bloed worden verwijderd door een drukverschil tussen de beide compartimenten aan te brengen (ultrafiltratie).

Voor hemodialyse is een toegang tot de bloedbaan noodzakelijk. De voor hemodialyse benodigde stroomsnelheid van het bloed in het dialysecircuit stelt specifieke eisen aan de toegang tot de bloedbaan. Afhankelijk van de leeftijd van het kind, het kaliber van de bloedvaten en de verwachte duur aan dialyse tot aan niertransplantatie bepaalt de keuze van de vaattoegang. Voor chronische hemodialyse zijn speciale getunnelde centraal veneuze katheters beschikbaar in verschillende varianten van afmetingen en aantal lumina (enkel of dubbel). Bij jonge kinderen en kinderen met een verwachte dialyseuduur tot aan niertransplantatie (aangehouden wordt < 1 jaar) wordt gebruik gemaakt van een centraal veneuze katheter. De katheter wordt bij voorkeur ingebracht in de v. jugularis interna rechts. Als de verwachte tijd aan dialyse langer dan 1 jaar is en de bloedvaten van het kind zijn geschikt dan is de vaattoegang van voorkeur een arterio-veneuze shunt, waarbij een verbinding wordt gemaakt tussen een slagader en ader ter hoogte van de pols, onderarm of elleboog. Na een periode van rijping kan de verdikte ader met hiervoor speciaal ontworpen naalden worden aangeprikt.

Het is belangrijk bij kinderen met een chronische nierinsufficiëntie die in de toekomst in aanmerking komen voor hemodialyse al vroeg te starten met het sparen van bloedvaten voor toekomstige aanleg van een arterioveneuze shunt: **venepreservatie**. Dit betekent dat het aanleggen van infusen en doen van venapuncties in bloedvaten ter hoogte van de pols en elleboog in de niet-dominante arm wordt vermeden. Ook moet het inbrengen van centraal veneuze katheters via de v. subclavia worden vermeden vanwege latere problemen met arterioveneuze shunts bij obstructie van de centrale vaten.

Voor acute nierinsufficiëntie met noodzaak tot acute dialyse (CVVH(DF)) wordt gebruik gemaakt van een ongetunnelde dubbellumen centraal veneuze katheter bij voorkeur via de v. jugularis of anders via de v. femoralis.

Bij hemodialyse en CVVH(DF) is er een extracorporeel circuit van aan- en afvoerende bloedlijnen en dialysefilter. Een deel van het circulerend volume van het kind wordt door dit extracorporele circuit geleid. Het deel van het circulerend volume dat extracorporeel is, mag maximaal 10% van het circulerend volume van het kind zijn. Bij jonge kinderen zijn daarom extra maatregelen nodig om een hemodialyse behandeling mogelijk te maken, zoals bijvoorbeeld het dialysecircuit vullen met erytrocytenconcentraat, albumine en/of NaCl 0,9%. Antistolling is noodzakelijk voor een hemodialysebehandeling. De stollingscascade wordt geactiveerd door contact van bloed met lichaamsvreemd materiaal van het extracorporele circuit. Meestal wordt gebruikt gemaakt van heparine of LMWH voor chronische dialysebehandeling. Voor CVVH(DF) kan ook gekozen worden voor ontstolling van alleen het extracorporele circuit middels toediening van citraat vóór het dialysefilter gevolgd door calciumtoediening nadien.

Complicaties

Hypotensie tijdens de hemodialysebehandeling kan optreden ten gevolge van instabiliteit van de patiënt of te snelle of te intensieve onttrekking van vocht. Ook kan ten gevolge van hypotensie of snelle onttrekking van vocht spierkramp optreden. Daarnaast is een disbalans van elektrolyten ook een oorzaak van spierkramp tijdens de hemodialyse.

Een te snelle sterke daling van ureum kan het disequilibrium syndroom veroorzaken. Hierbij is er een snelle osmotische verschuiving met als gevolg hersenoedeem. Bij een nieuwe patiënt met (sterk) verhoogd ureum moeten tijdens de eerste hemodialysebehandelingen extra maatregelen worden genomen om dit disequilibrium syndroom te voorkomen.

Een enkele keer worden allergische reacties gezien op materiaal van het extracorporele circuit of restanten van sterilisatie (vb. ethyleenoxide).

Katheterinfecties (huidpoort, tunnel, katheter-gerelateerde sepsis) kunnen optreden. Steriel werken tijdens de aan- en afsluitprocedure en hygiënisch omgaan met de katheter kan dit grotendeels voorkomen. Zwemmen met een hemodialysekatheter is doorgaans niet mogelijk.

Acute opvang van een kind met hemodialyse

Neem altijd direct contact op met het behandelend kinderdialysecentrum.

Denk bij een ziek kind met koorts en een centraal veneuze katheter ten behoeve van hemodialyse altijd aan een katheter-gerelateerde infectie en neem bloedkweken af (na verwijderen van het lock in de lijn).

Elektrolyten moeten in balans zijn zoals bij kinderen zonder nierziekte. Het ureum gehalte hoort tussen de 15-30 mmol/l te zijn; serum-kreatinine is ruim 10x hoger dan normaal, parathormoon mag 3-6x boven normaalwaarde zijn, het serum albumine kan licht verlaagd zijn.

Antibiotica moeten worden aangepast aan de afwezige nierfunctie en dialysebehandeling.

Bij dehydratie dient een kind net zo gerehydrateerd te worden als een kind zonder nierinsufficiëntie. Het gebruikelijke onderhoudsvocht moet worden afgestemd op de restdiurese.

Peritoneale dialyse

Techniek Peritoneale dialyse (PD) is een vorm van nierfunctie-vervangende therapie waarbij het buikvlies (peritoneum) fungeert als semipermeabel membraan om klein moleculaire stoffen en vocht aan het lichaam te onttrekken.

Toegang tot de abdominale holte wordt verkregen door chirurgisch een katheter in te brengen. Deze verloopt vanaf de intrede door de huid (de huidpoort) door de subcutis (de tunnel) om ergens in de mediaanlijn door de fascia de buikholte in te gaan. Een of twee vilten manchetten rond de katheter, waar bindweefsel in vast groeit, zorgen voor een waterdichte afsluiting rondom de katheter. De katheter heeft aan het einde meerdere gaatjes om optimaal vloeistoftransport te bevorderen. Het intra-abdominale uiteinde van de katheter ligt doorgaans in het kleine bekken. De katheter ligt onder de kleding van de patiënt en beperkt de beweeglijkheid van de patiënt nauwelijks.

Via de katheter wordt de buikholte gevuld met dialysevloeistof. Vanwege een concentratieverschil van klein moleculaire deeltjes tussen het bloed dat door de capillairen van het peritoneum stroomt en de dialysevloeistof, zullen deze door diffusie over het peritoneum passief getransporteerd worden. De snelheid van het transport is afhankelijk van de hoogte van het concentratieverschil, de grootte van het oppervlak van het peritoneum dat in contact is met de dialysevloeistof en van intrinsieke eigenschappen van het peritoneum. Na kortere of langere verblijftijd wordt de abdominale holte weer geleegd door de dialysevloeistof eruit te hevelen. Daarmee worden klein moleculaire afvalstoffen aan de patiënt onttrokken. Inloop, verblijf en uitloop van de dialysevloeistof wordt een dialysecyclus of wisseling genoemd.

Door een osmotische drukgradiënt tussen bloed en dialysevloeistof kan tevens water uit het bloed worden onttrokken. De osmotische drukgradiënt wordt meestal bepaald door de glucoseconcentratie in de dialysevloeistof.

Bij continue ambulante peritoneale dialyse (CAPD) wordt vier- tot vijfmaal per 24 uur een dialysecyclus toegepast. De patiënt heeft dan vrijwel de gehele dag een met dialysevloeistof gevulde buikholte. Bij nachtelijke intermitterende peritoneale dialyse (NIPD), ook wel geautomatiseerde peritoneale dialyse (APD) genoemd, vindt de dialysebehandeling 's nachts plaats met behulp van een machine (de cycler). Deze verwarmt de dialysevloeistof, laat het ingestelde volume inlopen, laat na de ingestelde verblijftijd de dialysevloeistof weer uitlopen en meet daarbij hoeveel extra vloeistof (ultrafiltratie) er uit de patiënt is gekomen. De behandeling duurt acht tot twaalf uur per 24 uur. De patiënt slaapt tijdens de behandeling. Overdag heeft de patiënt meestal een lege buik. NIPD heeft bij kinderen over het algemeen de voorkeur boven CAPD.

Effectiviteit Buikdialyse moet je dagelijks doen, bij voorkeur 's nachts. De effectiviteit van de klaring van afvalstoffen is gering, maar over een week gemeten vergelijkbaar met conventionele hemodialyse (3x/week 3-4 uur). Een belangrijk verschil is dat je hemodialyse effectiever kan maken door het vaker te doen of zelfs 's nachts. Bij buikdialyse heb je dus bij een 'normale' instelling al bijna het maximaal haalbare bereikt. De relatief gunstige verhouding tussen de oppervlakte van de peritoneale membraan ten opzichte van de massa van de patiënt maakt echter dat peritoneale dialyse bij kinderen doorgaans effectiever is dan bij volwassenen. De effectiviteit van het onttrekken van water en zout is sterk afhankelijk van de kwaliteit van het buikvlies en verschilt dus per patiënt.

Belasting door peritoneale dialyse Peritoneale dialyse is technisch veel minder veeleisend dan hemodialyse en kan daarom makkelijker in de thuissituatie worden toegepast. Het is een techniek die

zeer geschikt is voor de behandeling van zuigelingen en jonge kinderen. Kinderen die met buikdialyse worden behandeld blijven in hun eigen omgeving en kunnen gewoon naar school. Zij kunnen deelnemen aan sport en spel en mogen met speciale voorzorgsmaatregelen zelfs zwemmen. De ouders of verzorgers van het kind spelen een belangrijke rol in het uitvoeren van de behandeling. Oudere kinderen kunnen het vaak heel goed zelf doen. Dit legt een groot beslag op hun tijd. Het legt veel verantwoordelijkheid voor de medische behandeling op hun schouders. Het is daarom essentieel dat er altijd laagdrempelig contact mogelijk is met verpleegkundigen en artsen van het dialysecentrum.

Complicaties

De belangrijkste complicatie bij PD is het optreden van peritonitis. Een PD-geassocieerde peritonitis uit zich door algemene malaise, buikpijn of temperatuursverhoging. De dialysevloeistof die uit de buikholte draineert is niet helder, maar troebel door de aanwezigheid van leukocyten. De klachten bij een PD-geassocieerde peritonitis zijn doorgaans veel milder dan van een patiënt met een chirurgische peritonitis. De behandeling bestaat uit intraperitoneale toediening van antibiotica, bij een septisch zieke patiënt worden de antibiotica intraveneus gegeven. Buikpijn is al voldoende om het dialysaat te controleren op de aanwezigheid van een peritonitis.

Ook de huidpoort of de kathetertunnel kunnen geïnfecteerd raken. Afhankelijk van de ernst en de verwekker van de infectie, wordt deze behandeld met antibiotica of het verwijderen van de katheter.

Obstructie van de katheter kan veroorzaakt worden door een fibrineplug in de katheter of door migratie van het intra-abdominale deel van de katheter. Een fibrineplug kan worden opgelost door een fibrinolyticum in de katheter te instilleren. Migratie van de katheter is vaak het gevolg van obstipatie. Met adequate laxerende therapie is dit meestal te verhelpen. Bij blijvende malpositie van de katheter is chirurgische correctie noodzakelijk.

Acute opvang bij kind met buikdialyse

In uitzonderlijke situatie kan een kind met buikdialyse zich in een niet-dialyse ziekenhuis melden om een of andere reden. Belangrijk voor de eerste opvang:

Neem altijd direct contact op met het behandelend kinderdialysecentrum.

- Ook bij geringe klachten moet men bedacht zijn op peritonitis (zie boven) en huidpoort/tunnel infecties
- Een appendicitis kan gemaskeerd zijn en hierdoor een atypisch beloop hebben

- Elektrolyten moeten in balans zijn zoals bij kinderen zonder nierziekte
- Ureum gehalte hoort tussen de 15 en 30 mmol/l te zijn; serum kreatinine is ruim 10x hoger dan normaal, parathormoon mag 3-6x boven normaalwaarde zijn, het serum albumine kan licht verlaagd zijn
- Antibiotica moeten worden aangepast aan de afwezige nierfunctie, in overleg met het dialysecentrum
- Bij dehydratie dient een kind net zo gerehydrateerd te worden als een kind zonder nierinsufficiëntie. Het gebruikelijke onderhoudsvocht moet worden afgestemd op de rest diurese (altijd in overleg met dialyse centrum).

Voeding

Voeding is een belangrijk onderdeel van de behandeling van het kind met een chronische nierinsufficiëntie. De diëtist is een onmisbaar lid van het behandelteam. De voeding moet worden afgestemd op de mate van chronische nierinsufficiëntie, de efficiëntie van de gekozen dialysebehandeling, restdiurese, leeftijd van het kind. De voeding wordt individueel afgestemd. Vaak is een eiwit-, fosfaat- kalium- en vochtbeperking noodzakelijk. Veel (jonge) kinderen zijn afhankelijk van sondevoeding in verband met de bij chronische nierinsufficiëntie vaak voorkomende anorexie.

Multidisciplinaire begeleiding

Chronische nierinsufficiëntie en dialysebehandeling vormen een grote belasting voor het kind en omgeving. Begeleiding door een multidisciplinair team is onmisbaar. Een dergelijk team bestaat naast de kindernefroloog, dialyseverpleegkundige en diëtist ook uit een medisch maatschappelijk werker, kinderpsycholoog, pedagogisch medewerker en consulent educatieve voorziening. Gezamenlijk zorgen zij voor een zo goed mogelijke begeleiding van kind en omgeving. Elk dialysecentrum beschikt over een dergelijk team.

Gevolgen van chronische dialyse behandeling op lange termijn

Hoewel de prognose wat betreft overleving op korte termijn goed is, gaat chronische dialyse behandeling gepaard met een ernstige morbiditeit en sterk verhoogde kans op vroegtijdig overlijden op de langere termijn. In een Nederlandse cohortstudie naar de late effecten van nierinsufficiëntie bij kinderen is gebleken dat vrijwel alle morbiditeit en vroegtijdige mortaliteit bij patiënten met nierfunctievervangende therapie sinds de kinderleeftijd geassocieerd is met het aantal dialysejaren ten

opzichte van het aantal transplantatiejaren. Hoe meer dialyse jaren (vs transplantatiejaren), hoe hoger de morbiditeit en mortaliteit.

Chronische dialyse in de vorm van dagelijkse buikdialyse of 3/week 3-4 uur hemodialyse is belastend voor het lichaam en tegelijkertijd een relatief insufficiënte behandeling; het vervangt slechts 10-15% van een normale ontgiftende functie van de nier. Als gevolg hiervan zijn kinderen met chronische dialyse behandeling voortdurend blootgesteld aan een endogene vergiftiging. Dit leidt tot hart- en vaatproblemen, gestoorde groei, botafwijkingen en neurocognitieve stoornissen (3).

Hart- en vaatziekte is verreweg de belangrijkste complicatie van chronische dialyse behandeling. Zowel de dialyse behandeling zelf als de gevolgen van de (onvoldoende behandelde) nierinsufficiëntie kunnen leiden tot linker ventrikel hypertrofie, myocardfibrose, hartklepverkalkingen en uiteindelijk hartfalen en ritmestoornissen. Uremie, hyperfosfatemie en hypertensie veroorzaken ook arteriosclerose en daarmee arteriële vaatwandverstijving. De kans op overlijden op jongvolwassen leeftijd als gevolg van terminale nierinsufficiëntie is ongeveer 30x hoger dan onder leeftijdsgenoten; de kans om aan hart- en vaatziekte dood te gaan meer dan 1000x (4,5). Infectie is de tweede doodsoorzaak onder dialysepatiënten. Gevolgen van botziekte door nierinsufficiëntie zijn op langere termijn chronische bot pijn, fracturen, geringe lengte groei en misvormingen. Kinderen die dialyseren hebben meer moeite met leren, vooral doordat ze trager kennis lijken op te nemen en zich slechter kunnen concentreren. Ook hebben ze meer kans op een vertraagde autonomie ontwikkeling, minder kans op het krijgen van een partner en zijn ze vaker werkloos (3). Een zeldzame, maar ernstige complicatie op wat langere termijn van buikdialyse is de zgn. scleroserende peritonitis die een hoge mortaliteit heeft (6).

In Nederland is het gangbaar geworden om kinderen zo snel mogelijk te transplanteren, liefst voordat dialyse noodzakelijk is. Vroegtijdige verwijzing naar een kinderdialyse- en transplantatiecentrum is hiervoor erg belangrijk. De prognose en kwaliteit van leven van kinderen met terminale nierinsufficiëntie is hierdoor aanzienlijk verbeterd. Toch is het goed om te realiseren dat patiënten met terminale nierinsufficiëntie patiënt blijven, ook als ze getransplanteerd zijn; niertransplantatie heeft andere co-morbiditeit (infecties, maligniteiten, afstoting, bijwerkingen medicatie – zie hoofdstuk transplantatie).

Als alternatief voor transplantatie is het mogelijk om hemodialyse te intensiveren en de effectiviteit daarmee te verbeteren. Met nachtelijke dagelijkse thuis hemodialyse is de effectiviteit zodanig uit te breiden, dat er geen dieetmaatregelen meer nodig zijn en neemt het algemeen welbevinden ook aanzienlijk toe. Deze intensieve vorm van dialyse eist logistiek veel voorbereiding en wordt toegepast bij kinderen die om een of andere reden niet of zeer moeilijk getransplanteerd kunnen worden.

Literatuur

[van Stralen KJ, Borzych-Dużalka D, Hataya H, Kennedy SE, Jager KJ, Verrina E, Inward C, Rönnholm K, Vondrak K, Warady BA, Zurowska AM, Schaefer F, Cochat P: ESPN/ERA-EDTA registry; IPPN registry; ANZDATA registry; Japanese RRT registry. Survival and clinical outcomes of children starting renal replacement therapy in the neonatal period. *Kidney Int.* 2014 Jul;86\(1\):168-74. doi: 10.1038/ki.2013.561. Epub 2014 Feb 5.](#)

[Vidal E, van Stralen KJ, Chesnaye NC, Bonthuis M, Holmberg C, Zurowska A, Trivelli A, Da Silva JEE, Herthelius M, Adams B, Bierre A, Jankauskiene A, Miteva P, Emirova K, Bayazit AK, Mache CJ, Sánchez-Moreno A, Harambat J, Groothoff JW, Jager KJ, Schaefer F, Verrina E: ESPN/ERA-EDTA Registry. *Am J Kidney Dis.* 2017 May;69\(5\):617-625.](#)

[Groothoff JW, Offringa M, Grootenhuis MA, Jager KJ. Long-term consequences of renal insufficiency in children: lessons learned from the Dutch LERIC study. *Nephrol Dial Transplant.* 2018 Apr 1;33\(4\):552-560. doi: 10.1093/ndt/gfx190. Review McDonald SP, Craig JC: Long-term survival of children with end-stage renal disease. *The New England journal of medicine* 2004;350:2654-2662.](#)

[Groothoff JW, Gruppen MP, Offringa M, Hutten J, Lilien MR, Van De Kar NJ, Wolff ED, Davin JC, Heymans HS. Mortality and causes of death of end-stage renal disease in children: a Dutch cohort study. *Kidney Int.* 2002 Feb;61\(2\):621-9.](#)

[Honda K, Hamada C, Nakayama M, Miyazaki M, Sherif AM, Harada T, Hirano H: Impact of uremia, diabetes, and peritoneal dialysis itself on the pathogenesis of peritoneal sclerosis: a quantitative study of peritoneal membrane morphology. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:720-728.](#)

Gewijzigde veldcode

heeft opmaak toegepast: Engels (V.S.)

Gewijzigde veldcode

heeft verwijderd: ¶

heeft opmaak toegepast: Engels (Groot-Brittannië)

heeft opmaak toegepast: Engels (Groot-Brittannië)

Gewijzigde veldcode

Gewijzigde veldcode