

NfN richtlijn Dialysestrategie en dialyse-efficiëntie

gebaseerd op EBPG guideline Dialysis Strategies uit 2007 en ERBP position statement 2009

Verantwoordelijk namens de NfN kwaliteitscommissie:
Dr HW van Hamersvelt,
h.vanhamersvelt@nier.umcn.nl

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat in een individueel geval deze aanbevelingen niet van toepassing zijn. Het is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts te beoordelen of de richtlijn in de praktijk toepasbaar is. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor, in het belang van een goede zorg voor de patiënt, van een richtlijn moet worden afgeweken.

Samenvatting Richtlijn dialysestrategie en dialyse-efficiëntie

Dialyseduur en frequentie:

1. Minimale dialyseduur 3x/wk 4 uur tenzij langdurig forse restfunctie verwacht wordt
2. Uitbreiding dialyseduur en/of frequentie overwogen bij:
 - a. cardiovasculaire of hemodynamische instabiliteit
 - b. persisterende hypertensie ondanks maximaal getolereerde ultrafiltratie
 - c. onvoldoende fosfaatcontrole
 - d. ondervoeding (m.n. dialysefrequentie verhogen)

High-flux dialysemembraan en HDF:

1. EBPg adviseert high-flux membranen bij nieuwe high-risk patiënten met een serum albumine onder 40 g/L bij aanvang van chronische hemodialyse en bij nieuwe patiënten met diabetes mellitus om daarmee de ontwikkeling van langetermijncomplicaties uit te stellen. De kwaliteitscommissie benadrukt dat dit advies gebaseerd is op slechts één gerandomiseerde studie.
2. Om langetermijncomplicaties te verminderen dienen synthetische, (biocompatibele) high-flux membranen te worden overwogen:
 - a. ter preventie van dialysegeassocieerde amyloïdose.
 - b. ter verbetering van fosfaatcontrole (alleen HDF met sessies > 2 uur).
 - c. ter vermindering van cardiovasculair risico.
 - d. ter verbetering van anemiecorrectie.
3. Voor maximaal profijt van high-flux membranen op β_2 -microglobuline adviseert de kwaliteitscommissie op basis van voorlopige resultaten van de Contrast studie om postdilutie HDF (on-line) toe te passen bij voorkeur met filtratievolumes boven 15-20 liter per sessie en filtratiesnelheid maximaal 25% van de bloedflow.

Meting dialysedosis:

1. Dialysedosis dient maandelijks te worden beoordeeld (met Kt/V of ureum reductie ratio)
2. Kt/V dient met een gevalideerde methode te worden gemeten, waarbij de kwaliteitscommissie adviseert om single pool Kt/V (spKt/V) 4x/jaar te berekenen met de logaritmische Daugirdas formule.
3. Vergelijking tussen theoretische, voorgeschreven Kt/V en berekende, geleverde Kt/V kan nuttige informatie geven over problemen tijdens dialyse zoals recirculatie.
4. Bij 3x/wk schema's dient geëquilibreerde Kt/V (eKt/V) te worden gebruikt (eenvoudig te berekenen uit spKt/V).
5. Bij berekening van eKt/V wordt rekening gehouden met verschillende vormen van recirculatie waardoor bloedafname direct na dialyse dient plaats te vinden.
6. Voor dialysefrequentie boven 3x/wk zullen totale week spKt/V en week eKt/V resulteren in onderschatting van dialyse-efficiëntie en patiënten beschermen tegen onderdialyse.
7. Restnierfunctie kan in de dialysedosis worden meegenomen als deze volgens kwaliteitscommissie-advies minimaal 4x/jaar wordt gemeten.
8. Restnierfunctie dient te worden gemeten door urineverzameling in interdialytisch interval met gebruik van gemiddelde van ureum- en kreatinineklaring.

Minimale dialysedosis:

1. Bij patiënten zonder restnierfunctie op een 3x/wk schema dient minimaal een eKt/V van 1.2 per dialyse te worden nagestreefd. Hogere eKt/V tot 1.4 dient te worden overwogen bij vrouwen en patiënten met veel comorbiditeit.

2. Bij patiënten met restnierfunctie of dialyseschema anders dan 3x/wk adviseert de kwaliteitscommissie een standaard Kt/V (stdKt/V) van minimaal 2.2 per week na te streven. Uit de tabel kan spKt/V worden afgeleid waarmee deze stdKt/V wordt bereikt.
3. Bij lange totale wekelijkse dialyseduur zoals bij nachtdialyse is Kt/V meting niet noodzakelijk.

Inleiding

De richtlijn is gebaseerd op de EBPG guideline Dialysis Strategies 2007 en het ERBP Position Statement uit 2009. Alleen de guidelines zijn opgenomen en voorzien van commentaar (italic). Voor de uitgebreide toelichting op de guidelines raadplege men de EBPG guideline Dialysis Strategies, gepubliceerd in NDT 2007; 22 (suppl 2): ii5-ii21, en elektronisch beschikbaar, http://ndt.oxfordjournals.org/cgi/reprint/22/suppl_2/ii5. Het ERBP Position statement is gepubliceerd in NDT 2010; 25(4): 1230-2, en op <http://ndt.oxfordjournals.org/cgi/content/full/gfp626>

Algemeen

Doordat er slechts twee grote gerandomiseerde studies beschikbaar zijn (de HEMO studie uit 2002 en de recente Membrane Permeability Outcome studie uit 2009) zijn de meeste adviezen gebaseerd op observationele en retrospectieve studies met maximaal evidence level III (zie tabel). Voor enkele adviezen waren kleine gerandomiseerde studies met (veel) minder dan 50 patiënten beschikbaar, leidend tot evidence level II. Aangezien er voor kinderen géén (gecontroleerde) studies over dit onderwerp beschikbaar zijn, kan deze richtlijn bij deze groep niet zonder meer worden toegepast.

Evidence levels in EBPG guideline

- I = Meta-analyse
- II = Randomised controlled trials
- III = Observational studies or case-control studies
- IV = Case series
- Opinion

Dialysestrategieën vermeld in de guideline

- Intermitterende conventionele hemodialyse (HD) of hemodiafiltratie (HDF)
 - HD 3x/wk 3-5 uur
 - Intermitterend lang HD 3x/wk > 5.5 uur
 - HDF 3x/wk 3-5 uur
- Uitgebreide HD > 3x/wk
- Dagelijkse HD/HDF (6-7x/wk)
 - Dagelijks kort HD 6-7x/wk 2-3 uur
 - Dagelijks 's nachts lang HD 6-7x/wk 6-10 uur
 - Dagelijks HDF 6-7x/wk 2-2.5 uur

De compliance bij dagelijkse dialyseschema's is beter bij thuisdialyse dan bij centrumdialyse. De mogelijkheid van nachtelijke centrumdialyse wordt niet in de guideline vermeld.

EBPG guidelines on dialysis strategies, voorzien van commentaar (*cursief*)

1. Time and frequency

Guideline 1.1

Dialysis should be delivered at least 3 times per week and the total duration should be at least 12 h per week, unless supported by significant renal function. See also Guideline 4.1 (Evidence level III)

- *Advies is voornamelijk gebaseerd op survivaldata uit Japanse registry van de 90-er jaren. De meeste observationele studies wijzen op een verhoogde mortaliteit bij conventionele 3x/wk dialyseschema's met korte dialysesessies met hoge Kt/V. Schema's met 2x/wk dialyse worden door de EBPG sowieso ontraden, maar de kwaliteitscommissie acht 2x/wk schema's acceptabel in patiënten die naar verwachting langdurig forse restnierfunctie zullen behouden.*

Guideline 1.2

An increase in treatment time and/or frequency should be considered in patients with haemodynamic or cardiovascular instability. (Evidence level II)

- *Door toename van dialyseuduur en/of frequentie kan de ultrafiltratiesnelheid worden verlaagd en drooggewicht gemakkelijker worden bereikt.*

Guideline 1.3

Dialysis treatment time and/or frequency should be increased in patients who remain hypertensive despite maximum possible fluid removal. (Evidence level III)

- *Enkele kleine gerandomiseerde cross-over studies laten zien dat verlenging van dialyseuduur verbetering van bloeddrukcontrole kan geven bij vergelijkbaar drooggewicht en vergelijkbare eKt/V, wijzend op een onafhankelijk effect van dialyseuduur op bloeddruk. Verhoging van dialysefrequentie gaat meestal gepaard met toename van totale dialyseuduur en voorkomt forse interdialytische gewichtstoename.*

Guideline 1.4

An increase of treatment time and/or frequency should be considered in patients with impaired phosphate control. (Evidence level III)

- *Klaring van kleine moleculen die zich voornamelijk intracellulair bevinden (zoals fosfaat) wordt voor een belangrijk deel bepaald door de duur van de dialysesessie. Bij dagelijkse HD(F) wordt derhalve een dialyseuduur van langer dan 2 uur geadviseerd voor adequate fosfaatverwijdering. Klaring van fosfaat kan ook 5-10% worden verbeterd door inspanning vlak vóór of tijdens dialyse.*

Guideline 1.5

An increase of dialysis time and/or frequency should be considered in malnourished patients. (Opinion)

- *Verhoging van dialysefrequentie verbetert de voedingstoestand vermoedelijk meer dan verhoging van dialyseudosis.*

2. Flux and convection

Guideline 2.1 (uit ERBP position statement 2009)

Synthetic high-flux membranes should be used to delay long-term complications of haemodialysis therapy in patients at high risk (serum albumin ≤ 40 g/l) (II)

In view of underlying practical considerations, and the observation of a reduction of an intermediate marker (beta-2-microglobulin), synthetic high-flux membranes should be recommended even in low-risk patients (III)

- *Betreft recente aanpassing (uit 2009) van de EBPG guideline op basis van de gerandomiseerde Membrane Permeability Outcome (MPO) studie, gepubliceerd in JASN in 2009. Hierin werd aannemelijk gemaakt dat mortaliteit bij gebruik van high-flux membranen significant lager was uitsluitend in de high-risk subgroep van nieuwe patiënten met een albumine ≤ 40 g/L bij aanvang van chronisch hemodialyse. In secundaire subgroep analyse bleek mortaliteit in nieuwe patiënten met diabetes mellitus ook gunstig te worden beïnvloed door high-flux membranen. Tevens werd in de gehele groep een significante verlaging van β_2 -microglobuline gevonden, waardoor mogelijk in alle patiënten gunstige effecten verwacht kunnen worden. De kwaliteitscommissie wijst erop dat deze nieuwe guideline van de EBPG gebaseerd is op één gerandomiseerde studie, waarvan de resultaten nog bevestigd zullen moeten worden in andere studies waaronder de Nederlandse Contrast studie. High-flux membranen kunnen volgens NfN richtlijnen alleen worden gebruikt bij hoge microbiologische kwaliteit van het water en dialysaat (ultrapuur).*

Specific indications include (uit oorspronkelijke guideline van 2007);

- (i) To reduce dialysis-related amyloidosis (III)
 - *Een gunstig effect van synthetische en derhalve bio-compatibele high-flux membranen op het ontstaan van carpaal tunnel syndroom en andere vormen van dialysegerelateerde amyloïdose is alleen aannemelijk gemaakt in voornamelijk observationele vergelijkingen met oude, bio-incompatibele low-flux membranen zoals cuprofaan. Bio-compatibiliteit van de membraan is in dit opzicht wellicht belangrijker dan flux.*
- (ii) To improve control of hyperphosphataemia (II)
 - *Alleen door toepassing van HDF*
- (iii) To reduce the increased cardiovascular risk (II)
 - *Wordt gesuggereerd door subgroepanalyse van de HEMO studie, waarin high-flux HD borderline significant effect bleek te hebben op cardiale events, met name in patiënten die al lang dialyseerden. Aangezien gebruik van high-flux membranen in de HEMO studie géén significant effect had op primaire eindpunten kan hier niet worden gesproken van level II bewijs*
- (iv) To improve control of anaemia (III)
 - *Ten aanzien van effect van high-flux membraan op anemie en EPO gebruik zijn alleen kleine gerandomiseerde studies (< 50 patiënten) beschikbaar, die tegenstrijdige resultaten laten zien. Slechts één gerandomiseerde studie en enkele observationele studies suggereren een gunstig effect van high-flux membranen.*

Guideline 2.2

In order to exploit the high permeability of high-flux membranes, on-line haemodiafiltration or haemofiltration should be considered. The exchange volumes should be as high as possible, with consideration of safety. (Evidence level II).

- *Voor adequate verlaging van gemiddelde β_2 -microglobulinespiegels moet postdilutie HDF worden toegepast met filtratievolumes boven 15-20 liter per sessie, zoals inmiddels ook is aangetoond in de Nederlandse Contrast studie. Om te sterke hemoconcentratie in de kunstnier te voorkomen moet de filtratiesnelheid bij postdilutie HDF niet hoger zijn dan ca 25% van de bloedflow.*

3. Dialysis dose methodology

Guideline 3.1

Delivered dialysis dose should be measured at least monthly. (Opinion)

- *Naast uitgebreidere 3-maandelijkse Kt/V berekening kan hiervoor ook naar de Ureum Reductie Ratio (URR) worden gekeken.*

Guideline 3.2

Dialysis dose should be measured using a validated method comparable with the reference method. The reference method is formal urea kinetic modelling using pre- and post-dialysis blood samples and taking ultrafiltration, urea generation and the post-dialysis rebound into account. (Opinion)

- *In Nederland wordt meestal de logaritmische Daugirdas formule gebruikt om single pool Kt/V te berekenen (zie bijlage 1). Bij berekening van eKt/V (zie 3.4) wordt rekening gehouden met verschillende vormen van recirculatie waardoor bloedafname direct na dialyse dient plaats te vinden. In het kader van toekomstige benchmarking is het zinvol dat alle centra dezelfde formules gebruiken en bloedmonsters op uniforme wijze afnemen (zie bijlage 2).
Vergelijking tussen theoretische, voorgeschreven Kt/V en berekende, geleverde Kt/V kan nuttige informatie geven over problemen tijdens dialyse zoals recirculatie.*

Guideline 3.3

Renal function may be taken into account in the dose measurement provided it is measured frequently enough to avoid overestimation as GFR falls, typically every 2 months. (Opinion)

- *Restnierfunctie dient te worden gemeten door urineverzameling in het interdialytische interval, waarbij het gemiddelde van ureum- en kreatinineklaring gebruikt dient te worden. Precisie van meting kan worden verhoogd door postdialyseserumwaarden te corrigeren voor rebound (zie bijlage 1).
De kwaliteitscommissie adviseert minimaal ieder kwartaal urine te verzamelen. Bij geanticipeerd snel verlies van aanzienlijke restnierfunctie worden maandelijkse controles aanbevolen en na nefrotoxische insulten dienen extra controles plaats te vinden. Alhoewel volledige urineverzameling in het interdialytische interval de beste schatting van restnierfunctie geeft, adviseert de kwaliteitscommissie uit praktische overwegingen om gedurende 24 uur tussen de 1^e en 2^e dialyse van de week urine te verzamelen.*

Guideline 3.4

For three times weekly dialysis, dose should be quoted as eKt/V. For schedules other than three times weekly, dose should take frequency into account and be quoted as weekly standard Kt/V (stdKt/V), solute removal index (SRI) or equivalent renal clearance (EKR). (Opinion)

- *Bij 3x/wk schema's kan de eKt/V met behulp van dialysetuur op eenvoudige wijze worden berekend uit spKt/V, waarbij rekening moet worden gehouden met mogelijke cardiopulmonale recirculatie op basis van type vaattoegang (shunt of catheter, zie bijlage 1)
Voor dialyseschema's met frequentie boven 3x/wk zullen gebruik van totale week spKt/V en week eKt/V resulteren in onderschatting van dialyse-efficiëntie, hetgeen patiënten in ieder geval beschermt tegen onderdialyse. Diffusie van ureum over de celmembraan vindt namelijk veel sneller plaats dan diffusie van andere moleculen (zoals fosfaat, uraat en aromatische amines), waardoor de vereiste wekelijkse spKt/V bij frequente dialyses lager kan zijn voor behoud van dezelfde gemiddelde concentraties.
Voor frequente dialyses zijn derhalve bovengenoemde indices ontwikkeld, waarbij SRI dialysaatverzameling vereist. Wekelijkse standaard Kt/V wordt idealiter bepaald met formele ureum kinetische modellering, maar kan ook worden berekend met nPCR (zie bijlage 1).*

4. Minimum adequate dialysis

Guideline 4.1

In anuric patients, treated by three times per week dialysis, the prescribed target eKt/V should be at least 1.2. Higher doses, up to 1.4 should be considered in females and those patients with high comorbidity. (Evidence level III)

- *Het target eKt/V van 1.2 is gebaseerd op veronderstelde schadelijkheid van eKt/V < 1.0, waarbij een veiligheidsmarge van 20% is ingebouwd voor evt fouten in dialysevoorschrift of uitvoering, die meestal zullen leiden tot overschatting van de werkelijke eKt/V. Subgroep analyse van de HEMO studie heeft gesuggereerd dat hogere eKt/V gunstig is voor overleving in vrouwen. Voor het aangepaste target bij patiënten met hoge comorbiditeit wordt géén onderbouwing gegeven.*

Guideline 4.2

For patients with renal function or those with dialysis schedules other than three times per week, weekly dialysis dose should be at least equivalent to an SRI of 2. (Evidence level IV)

- *Bij zowel SRI als stdKt/V wordt restnierfunctie in de berekening meegenomen en wordt een soort continue klaring berekend die enigszins vergelijkbaar is met de wekelijkse Kt/V bij PD met een minimale target van 2.0 voor de SRI. Aangezien de stKt/V bij asymmetrische dialyseschema's hoger uitvalt dan de SRI, dient minimaal een stKt/V van 2,2 te worden nagestreefd om onderdialyse te voorkomen. De dialysecomponent van stdkt/V is afhankelijk van spKt/V, dialyseuduur en dialysefrequentie en kan met behulp van Leypoldt formule worden berekend (rekentool te vinden op site van HDCN=Hypertension Dialysis and Clinical Nephrology: www.hdcn.com/calcf/ley.htm) Bij een lange totale wekelijkse dialyseuduur zoals bij nachtdialyse zullen stKt/V en SRI zo hoog uitvallen dat meting daarvan over het algemeen achterwege kan worden gelaten.*

Op basis van bovenstaande rekentool kan men de spKt/V berekenen die bij veel gebruikte dialyseschema's minimaal nodig is om een stdKt/V boven 2.2 per week te kunnen garanderen (uitgaande van totale dialyseuduur van 12 uur per week zonder restfunctie, 9 uur per week met restfunctie en correctie van de gemeten GFR met 0.5 ml/min/1.73 m² in verband met mogelijke meetfouten en anticiperend op een mogelijke toekomstige daling van de GFR):

Schema	GFR < 0.5 ml/min/1.73	GFR > 2 ml/min/1.73
3x/wk	1.4	1.05
4x/wk	0.9	0.75
6x/wk	0.55	0.50

Bijlage 1: formules voor berekening Kt/V

1. Daugirdas single pool Kt/V (spKt/V)¹:

$$\text{spKt/V} = -\ln(\text{Ct/Co} - 0.008 \times T) + (4 - 3.5 \times \text{Ct/Co}) \times \text{dBW/BW}$$

2. Daugirdas equilibrated Kt/V (eKt/V)²:

(gebaseerd op regionale bloed flow two-pool ureum kinetisch model)

$$\begin{aligned} \text{AV-shunt: } e\text{Kt/V} &= \text{spKt/V} - (0.60 \times \text{spKt/V/T}) + 0.03 \\ \text{Catheter: } e\text{Kt/V} &= \text{spKt/V} - (0.47 \times \text{spKt/V/T}) + 0.02 \\ &\text{(zonder cardiopulmonale recirculatie)} \end{aligned}$$

3. Gotch standaard Kt/V (stdKt/V)³:

(genormaliseerd naar continue behandelingsvorm)

$$\text{stdKt/V} = 7 \times 1440 \times [0.184 \times (\text{nPCR} - 0.17) \times 0.357/\text{Co}] \text{ (per week)}$$

4. Leypoldt formule voor berekening stdKt/V uit spKt/V⁴

$$\text{stdKt/V} = 10800 * (1 - \exp[-\text{Kt/V}]) / t / [(1 - \exp[-\text{Kt/V}]) / (\text{Kt/V}) + 10800 / (\text{N} * t) - 1]$$

5. Depner solute seclusion model⁵:

(correctie Kt/V bij frequente dialyses voor trager diffunderende moleculen)

$$\text{genormaliseerde Kt/V (NKt/V)} = 0.92 \times \text{N} \times (1 - e^{-1.1 \text{spKt/V}}) \text{ (per week)}$$

6. Restfunctie tijdens dialyse (EBPG 2002):

$$\begin{aligned} \text{GFR (ml/min/1.73)} &= 0.5 \times (\text{ureumklaring} + \text{kreatinineklaring}) \times 1.73/\text{BSA} \\ \text{Ureum na dialyse (gecorrigeerd voor rebound)} &= \text{pre} \times (\text{post/pre})^{t/t+35} \\ \text{Kreatinine na dialyse (gecorrigeerd voor rebound)} &= \text{pre} \times (\text{post/pre})^{t/t+70} \end{aligned}$$

7. Renale component van stdKt/V (EBPG 2007):

$$\text{stdKt/V (restfunctie)} = \text{GFR} \times 10080/\text{V} \text{ (per week)}$$

Verklaring afkortingen: K = kunstnier klaring (ml/min); V = ureum distributie volume (ml); t, T = dialyseuduur (in minuten en uren, respectievelijk); Co, Ct = start en einde sessie ureum (in mmol/L); dBW = intradialytisch gewichtsverlies (kg); BW = einde sessie lichaamsgewicht (kg); N = aantal dialyses per week; GFR = gemiddelde van ureum en kreatinine klaring; BSA = lichaamsoppervlak

Referenties:

1. Daugirdas JT. Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume KtV: an analysis of error. J Am Soc Nephrol 1993; 4: 1205–1213
2. Daugirdas JT. Simplified equations for monitoring Kt/V, PCRn, eKtV, and ePCRn. Adv Ren Replace Ther 1995; 2: 295–304
3. Gotch FA. The current place of urea kinetic modelling with respect to different dialysis modalities Nephrol Dial Transplant (1998); 13 [Suppl 6]: 10–14
4. Leypoldt JK, Jaber BL, Zimmerman DL. Predicting treatment dose for novel therapies using urea standard Kt/V. Seminars in Dialysis 2004; 17: 142-5
5. Thomas A. Depner and Adarsh Bhat. Quantifying Daily Hemodialysis. Seminars in Dialysis 2004; 17: 79–84

Bijlage 2: bloedafnames voor Kt/V meting (EBPG 2002 en KDOQI 2006)

A. Predialyse bij 1- of 2-naalds systeem (EBPG 2002 en KDOQI 2006)

a) Shunt:

1. Bloedmonster uit arteriële naald voorafgaand aan connectie met bloedlijnen
2. Naald mag niet doorgespoten worden met fysiologisch zout of heparine voorafgaand aan bloedafname

b) Catheter:

1. Zuig met spuit 5 ml bloed (inclusief lock) op uit catheter en gooi dit weg
2. Neem bloedmonster af met nieuwe spuit of vacuüm systeem

Bloedafname na start van hemodialyse niet toegestaan !

B. Postdialyse bij 2-naalds systeem (low-flow methode, shunt en catheter; EBPG 2002 en KDOQI 2006)

1. Stop dialysaatflow (indien mogelijk)
2. Stop UF (of minimale UF)
3. Verlaag bloedflow naar 100 ml/min (en corrigeer zo nodig alarmgrenzen voor drukken)
4. Wacht 15 seconden voor afname van bloed
5. Beëindig dialysesessie

C. Postdialyse bij 1-naalds systeem (aangepaste procedure van Dianet)

1. Stop bloedpomp 3 seconden na start arteriële fase (om te voorkomen dat er nog bloed uit veneuze fase in de naald zit)
2. Klem de arteriële én veneuze pootjes van het Y-stukje van de naald af (als veneuze poot niet afgeklemd wordt kan er bij bloedafname bloed uit veneuze lijn aangezogen worden)
3. Sluit klem op arteriële lijn en hang arteriële lijn weg
4. Neem 5-10 seconden na stoppen van de bloedpomp bloed af uit arteriële pootje van het Y-stuk van de naald
5. Sluit klem op arteriële poot van Y-stuk van de naald als alle buizen gevuld zijn
6. Open klem op veneuze poot van Y-stuk van de naald
7. Sluit nu verder af volgens standaard procedure van het centrum

Toelichting: met low-flow methode en aangepaste procedure voor 1-naalds dialyse wordt recirculatie in shunt uitgesloten, maar wordt cardiopulmonale recirculatie en compartimentalisatie van ureum bewust niet gecorrigeerd aangezien Daugirdas formule en eKt/V formules daar al rekening mee houden. Bij 2-naalds systeem wordt in 15 seconden de dode ruimte in naald/catheter en arteriële bloedlijn tot afnamepoort (totaal 10-15 ml) adequaat doorstroomd met bloed dat niet meer gerecirculeerd heeft (in 15 seconden stroomt 25 ml bloed door bloedlijn).