



Creatinine onder invloed...

Arno Hoppenbrouwers- Peetermans
Renal Practitioner i.o.

Drs. J. van de Leur, intensivist
Drs. J. Koëter, intensivist
Mw. A. Harhuis, afdelingshoofd

- Introductie
- Aanleiding
- Probleem- en vraagstelling
- Onderzoek
- Rol als Renal Practitioner
- Dankwoord



Algemeen ziekenhuis in de regio 024:

- gemiddeld 458 bedden.
- 28.269 opnames voor 28 medisch specialismen.
- 3736 medewerkers, waarvan 1108 verpleegkundigen en 234 specialisten.

Intensive Care:

- Closed format level 2 IC met 15 bedden.
- 8 Intensivisten.
- 65 verpleegkundigen.

Dialysedagen Intensive Care:

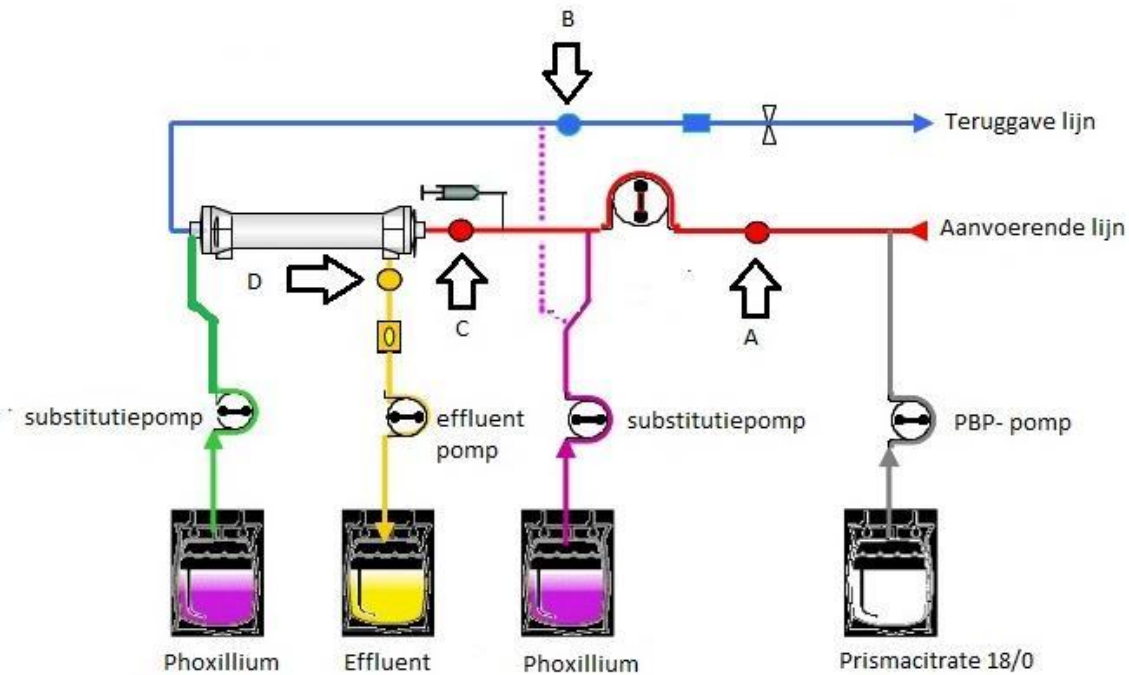
- 2016: 194 dagen
- 2017: 258 dagen [tot 27 november]

Continu Veno-Veneuze Hemofiltratie [CVVH]:

- Met citraat
- Met heparine
- Zonder anticoagulantia



- PrismaFlex.
- ST150 lijnenset, inclusief AN 69 filter [doorlaatbaarheid tot 20.000 Dalton].
- Behandeling van 72 uur per filter.
- Op basis van convectie.



A: aanvoerdruk

B: teruggavedruk

C: filterdruk

D: effluentdruk

Trans Membraan Pressure [TMP]

Drukdaling

Instellingen tijdens CVVH-behandeling

	CVVH heparine	CVVH citraat	CVVH zonder anticoagulantia
Huidig lichaamsgewicht	61kg. – 90kg.	61kg. – 90kg.	61kg. – 90kg.
Bloedflow	180 ml./ minuut	170ml./ minuut	180ml./ minuut
Predilutie	Prismasol 2: 2080ml./uur	Prismocitrate 18/0: 1247ml./ uur.	Prismasol 2: 2080ml./ uur.
Postdilutie	Prismasol 2: 520ml./ uur	Phoxillium: 1200ml./ uur.	Prismasol 2: 520ml./ uur.
Totale dosis	2600ml./ uur	2550ml./ uur	2600ml./ uur.
Calciumcompensatie		100%	

- Stijgend TMP gedurende de behandeling van 72 uur.
- Invloed van dit stijgend TMP op de klaring van:
 - Kleine moleculen [creatinine 113 Dalton]
 - Grote moleculen [vancomycine 1445 Dalton]

Probleemstelling

- Verzadiging poriën veroorzaakt een stijgend Trans Membraan Pressure[TMP].
- Maximale Trans Membraan Pressure [TMP] van 350 mmHg.

Vraagstelling

- Wordt de klaring van creatinine beïnvloedt door de levensduur van het membraan?
- Is er een relatie tussen de stijgende Trans membraan Pressure [TMP] en de creatinineklaring?

Inclusie criterium:

Niervervangende therapie door middel van Continu Veno-Veneuze Hemofiltratie [CVVH].

Exclusiecriteria:

- De patiënt is jonger dan 18 jaar.
- De patiënt is zwanger.
- De CVVH-behandelingsduur is korter dan 48 uur.
- Intermitterende dialyse behandeling.

- Periode van 8 augustus 2017 tot en met 6 oktober 2017
- Prospectief observatie onderzoek
- Bloedafnames omstreeks 06.00 uur op dag 1, dag 2 en dag 3:
Ph, paCO_2 , bicarbonaat, paO_2 , Na^+ , K^+ , Cl^- , lactaat, APTT, Ca^{2+} , iCa^{2+} [postfilter bij CVVH met citraat], leukocyten, CRP, albumine, creatinine en ureum.
- Noteren van drukken omstreeks 06.00 uur op dag 1, dag 2 en dag 3:
Aanvoerdruk, teruggavedruk, filterdruk, effluentdruk, TMP en drukdaling.

Creatinine uit effluent omstreeks 09.00 uur op dag 1, dag 2 en dag 3:

- Noteren van tijdstip aanhangen nieuwe effluentzak
- Noteren van tijdstip nadat deze effluentzak vol was.

Formule creatinineklaring uit effluent:

$$C_k = \frac{U_k \times V}{t \times P_k}$$

C_k = creatinineklaring in ml./minuut

U_k = creatinineconcentratie in effluent in Umol/ltr.

P_k = creatinineconcentratie in plasma in Umol/ltr.

V = volume effluent in ml.

t = tijdsduur effluent in decimalen.

Populatie onderzoek	N=4
Man/ vrouw	75% [N=3]/ 25% [N=1]
Gemiddelde leeftijd	69 jaar en 3 maanden
Opname-indicaties	OHCA bij exacerbatie COPD
	IHCA bij hernatie in thorax
	Pneumosepsis
	Nabloeding liesbreukcorrectie

Aantal filters	N=6
CVVH heparine/ CVVH citraat/ CVVH zonder anticoagulantia	16,7% [N=1]/ 66,7% [N=4]/ 16,7% [N=1]
Gemiddelde duur filter	68 uur en 21 minuten

Filter 1: CVVH zonder anticoagulantia

	Eenheid	dag 1	dag 2	dag 3
TMP	mmHg		27	51
aanvoerdruk	mmHg		-116	-97
teruggavedruk	mmHg		60	54
filterdruk	mmHg		43	48
effluentdruk	mmHg		-18	-32
drukdaling	mmHg		31	15
Creatinine serum	Umol/ltr.		111	133
Creatinine effluent	Umol/ltr.		92	109
Tijdsduur effluentzak	minuten		204	217
creatinineklaring	ml./minuut		36,6	34,8
APTT	seconden		34	35

Filter 2: CVVH met heparine

	Eenheid	dag 1	dag 2	dag 3
TMP	mmHg	44	134	113
aanvoerdruk	mmHg	-32	-47	-25
teruggavedruk	mmHg	51	68	54
filterdruk	mmHg	63	66	52
effluentdruk	mmHg	-31	-58	-55
drukdaling	mmHg	24	38	44
Creatinine serum	Umol/ltr.	141	155	140
Creatinine effluent	Umol/ltr.	118	137	122
Tijdsduur effluentzak	minuten	190	190	225
creatinineklaring	ml./minuut	39,6	41,9	34,4
APTT	seconden	25	47	24

Filter 3: CVVH met citraat

	Eenheid	dag 1	dag 2	dag 3
TMP	mmHg	58	58	285
aanvoerdruk	mmHg	-51	-48	-58
teruggavedruk	mmHg	110	109	61
filterdruk	mmHg	104	105	123
effluentdruk	mmHg	-23	-38	-204
drukdaling	mmHg	20	24	65
Creatinine serum	Umol/ltr.	385	228	168
Creatinine effluent	Umol/ltr.	321	204	105
Tijdsduur effluentzak	minuten	200	215	120
creatinineklaring	ml./minuut	37,5	37,5	23,4
iCa²⁺ [postfilter]	mmol/ltr.	0,25	0,45	0,45

Filter 4: CVVH met citraat

	Eenheid	dag 1	dag 2	dag 3
TMP	mmHg	76	113	125
aanvoerdruk	mmHg	-51	-49	-55
teruggavedruk	mmHg	54	54	46
filterdruk	mmHg	63	68	74
effluentdruk	mmHg	-6	-45	-77
drukdaling	mmHg	22	22	23
Creatinine serum	Umol/ltr.	158	140	122
Creatinine effluent	Umol/ltr.	143	111	105
Tijdsduur effluentzak	minuten	220	215	195
creatinineklaring	ml./minuut	34,8	33,2	39,7
iCa²⁺ [postfilter]	mmol/ltr.	0,45	0,56	0,47

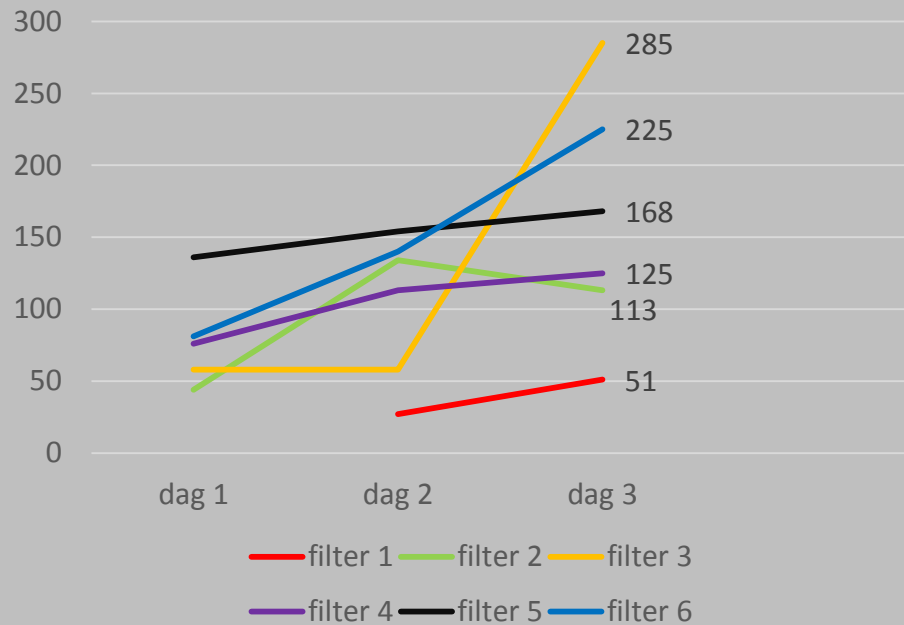
Filter 5: CVVH met citraat

	Eenheid	dag 1	dag 2	dag 3
TMP	mmHg	135	154	166
aanvoerdruk	mmHg	-54	-52	-104
teruggavedruk	mmHg	54	54	56
filterdruk	mmHg	78	75	71
effluentdruk	mmHg	-71	-96	-95
drukdaling	mmHg	38	30	30
Creatinine serum	Umol/ltr.	230	151	126
Creatinine effluent	Umol/ltr.	198	129	124
Tijdsduur effluentzak	minuten	173	167	174
creatinineklaring	ml./minuut	44,8	46,0	50,1
iCa²⁺ [postfilter]	mmol/ltr.	0,49	0,40	??

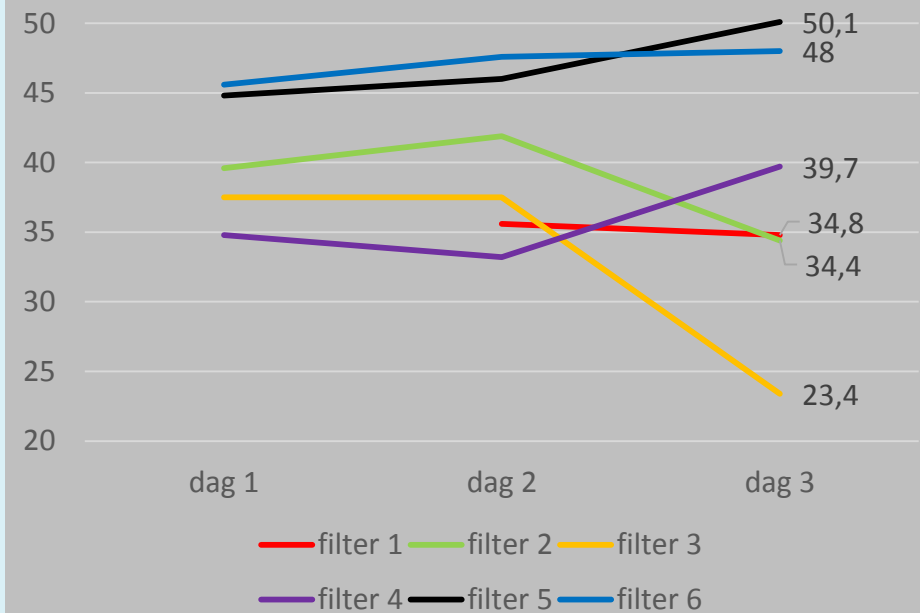
Filter 6: CVVH met citraat

	Eenheid	dag 1	dag 2	dag 3
TMP	mmHg	81	140	225
aanvoerdruk	mmHg	-48	-40	-52
teruggavedruk	mmHg	60	66	61
filterdruk	mmHg	118	98	93
effluentdruk	mmHg	-29	-72	-148
drukdaling	mmHg	52	35	34
Creatinine serum	Umol/ltr.	445	190	96
Creatinine effluent	Umol/ltr.	379	164	87
Tijdsduur effluentzak	minuten	158	163	170
creatinineklaring	ml./minuut	45,6	47,6	48,0
iCa²⁺ [postfilter]	mmol/ltr.	0,47	0,45	0,35

Verloop TMP [in mmHg]



Verloop creatinineklaring [in ml./minuut]

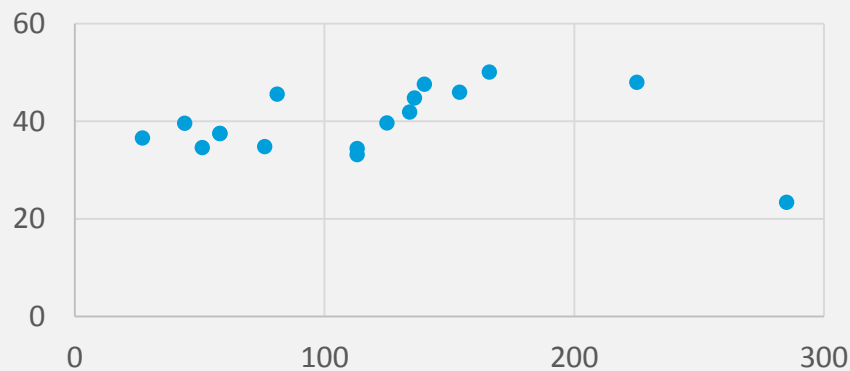


	Creatinine uit serum [in Umol/ltr.]	Creatinine uit effluent [in Umol/ltr.]	Percentage
Filter 1			
Dag 1			
Dag 2	111	92	82,8%
Dag 3	130	109	83,8%
Filter 2			
Dag 1	141	118	83,7%
Dag 2	155	137	88,4%
Dag 3	142	122	85,9%
Filter 3			
Dag 1	385	321	83,4%
Dag 2	228	204	89,5%
Dag 3	168	105	62,5%
Filter 4			
Dag 1	168	143	85,1%
Dag 2	140	111	79,3%
Dag 3	122	105	86,1%
Filter 5			
Dag 1	230	198	86,1%
Dag 2	151	129	85,4%
Dag 3	128	124	96,9%
Filter 6			
Dag 1	445	379	85,2%
Dag 2	190	164	86,3%
Dag 3	96	87	90,6%

Correlatie TMP – creatinineklaring

Correlatiecoëfficiënt: -0,165

P-waarde: 0,512



- Verschil in uitslagen van het creatinine uit het serum en het creatinine uit het effluent.
- Het TMP bij filter drie op dag drie is geleidelijk opgelopen, kijkend naar het creatinineklaring uit het effluent op dag drie.
- Op basis van het hoge TMP en lage creatinineklaring bij filter drie op dag drie, zal de klaring van grote moleculen nog lager zijn.

Filter 3	Dag 1	Dag 2	Dag 3
TMP	58	58	285
Creatinine serum	383	228	168
Creatinine effluent	321	204	105
creatinineklaring	37,5	37,5	23,4

- Tijdstip tussen start CVVH-behandeling en afname data op dag 1 was variabel.
- Er werden slechts zes filters onderzocht in dit onderzoek.
- Er werden geen patiënten geïncubeerd voor het onderzoek naar de invloed van een stijgend TMP en de klaring van grote moleculen [Vancomycine]

- In 66,7% van alle filters [n=3] daalt de creatinineklaring gedurende de CVVH-behandeling van 72 uur.
- In 33,3% van alle filters [n=2] werd een stijgende creatinineklaring gezien.

Concluderend:

- De klaring van creatinine wordt niet beïnvloed door de levensduur van het filter.
- Er is geen correlatie tussen het stijgende TMP en de klaring van creatinine bij een correlatiecoëfficiënt van -0,165.

- Volgend onderzoek naar de invloed van het stijgende TMP en de klaring van grote moleculen [Vancomycine].
- Aanvullend onderzoek naar de invloed van het stijgend TMP en de klaring van kleine moleculen bij filters die binnen 24 uur sneuvelen.
- Creatinineklaringen bepalen uit het effluent na 24 uur, 48 uur en 72 uur. Als deze acceptabel zijn, kan er overwogen worden de levensduur van het filter te verlengen.

1. Anaesthesia 1996. Volume 51, pages 551-553:

Creatinine and urea clearance during continuous venovenous hemofiltration in critically ill patiënts.
Brocklehurst IC et el.

2. Crit Care 2006:

Solute removal during continuous renal replacement therapy in critically ill patiënts: convection versus diffusion.
Zaccaria Ricci et el.

3. ASAIO Journal 2017:

Experimental and clinical evaluation of predilution and postdilution continuous venovenous hemofiltration on clearance characteristics.
Shinya Chihara et el.

1. Zaccaria Ricci et al.: *Solute removal during continuous renal replacement therapy in critically ill patients: convection versus diffusion*, Critical Care, 28 april 2006.
2. Brocklehurst IC et al.: *Creatinine and urea clearance during continuous venovenous hemofiltration in critically ill patients*, Anaesthesia 1996. Volume 51, pages 551-553.
3. Shinya Chihara et al.: *Experimental and clinical evaluation of predilution and postdilution continuous venovenous hemofiltration on clearance characteristics*, ASAIO Journal 2017.

Bron:

1. Baxter BV, Utrecht.
2. Protocol CVVH met heparine/ CVVH met citraat, Kwaliteitsportaal IC CWZ.
3. Jaarverslag Intensive Care 2016 [mei 2017]
4. Jaarverslag CWZ 2016/2017

- Vraagbaak voor verpleegkundigen en artsen.
- beheren en optimaliseren van protocollen.
- Toetsing verpleegkundigen.
- Programma ontwikkelen om levensduur en oorzaak sneuvelen te registreren.
- Bijhouden van de meest recente ontwikkelingen op dialyse gebied.
- Brug slaan tussen Intensive Care en afdeling dialyse.

Medisch begeleiders: Joris van de Leur en Julia Koëter.

Afdelingshoofd: Annemiek Harhuis.

Collega's Intensive Care.

Research verpleegkundigen: Ingrid van de Hee en Mirjam Evers.

Hans Sloot en Rianne de Clerck.

Mijn man Bart en onze dochter Noria.



Calcium geïoniseerd [afname patiënt]	Aanpassing pompstand t.o.v. de vorige pompstand
0,61 - 0,70 mmol/ltr	Calciumcompensatie: +20%
0,71 - 0,80 mmol/ltr.	Calciumcompensatie: +15%
0,81 - 0,90 mmol/ltr.	Calciumcompensatie: +10%
0,91 - 1,20 mmol/ltr.	Geen verandering
1,21 - 1,30 mmol/ltr	Calciumcompensatie: -10%
1,31 - 1,40 mmol/ltr.	Calciumcompensatie: -15%

Calcium geïoniseerd [afname postfilter]	Aanpassingen citraatdosis
0,15 – 0,20 mmol/ltr.	Citraatdosis verminderen met 0,2 mmol/ltr.
0,21 – 0,24 mmol/ltr.	Citraatdosis verminderen met 0,1 mmol/ltr.
0,25 – 0,45 mmol/ltr.	Citraatdosis PBP handhaven
0,46 – 0,55 mmol/ltr.	Citraatdosis verhogen met 0,1 mmol/ltr.
0,56 – 0,60 mmol/ltr.	Citraatdosis verhogen met 0,2 mmol/ltr.

APTT	Pompstand per uur	Bolus – Stop	APTT-controle
< 40 sec.	+ 0,4 ^{cc}	5000 ^{EH}	4 – 6 uur later
40 – 49sec.	+ 0,2 ^{cc}	Geen bolus	4 – 6 uur later
50 – 60sec.	Geen verandering	Geen bolus	4 – 6 uur later
61 – 75sec.	-0,2 ^{cc}	Geen bolus	4 – 6 uur later
76 – 90sec.	-0,3 ^{cc}	Geen bolus	4 – 6 uur later
>90sec.	-0,4 ^{cc}	1 uur Stop	4 – 6 uur later