

Creatinine onder invloed...

Een studie naar de invloed van de Trans Membraan Pressure [TMP] op de creatinineklaring tijdens een Continu Venovenueuze Hemofiltratie [CVVH] behandeling van 72 uur.

A. Hoppenbrouwers- Peetermans^A, drs. J. van de Leur^B, drs. J. Koëter^C, Mw. A. Harhuis^D, december 2017.

^A: Renal Practitioner i.o., Canisius Wilhelmina Ziekenhuis in Nijmegen.

^B: Internist/Intensivist, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis in Nijmegen.

^C: Internist/ intensivist, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis in Nijmegen.

^D: afdelingshoofd Intensive Care, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis in Nijmegen.

Abstract

Achtergrond: Op de Intensive Care van het Canisius Wilhelmina Ziekenhuis in Nijmegen wordt er CRRT toegepast door middel van de CVVH-behandeling gedurende 72 uur per filter. Tijdens deze behandeling stijgt de Trans Membraan Pressure [TMP] door verzadiging/verstopping van de poriën van het membraan. De klaringen van kleine moleculen [Creatinine] en grote moleculen [Vancomycine] werden niet gecontroleerd in het effluent tijdens een CVVH-behandeling van 72 uur bij een stijgend TMP.

Onderzoek: Het onderzoek naar de invloed van de Trans Membraan Pressure [TMP] op de klaring van kleine moleculen [creatinine] tijdens een CVVH-behandeling vond plaats op de Intensive Care van het Canisius Wilhelmina Ziekenhuis.

Methode: Na het starten van een CVVH-behandeling werd de volgende dag [dag 1], 24 uur nadien [dag 2] en 48 uur nadien [dag 3] om 06.00 uur een creatinine uit het serum bepaald. Hierna werd er een nieuwe effluentzak [volume 9.000 ml.] aan de CVVH-machine gehangen. Het tijdstip van aanhangen werd genoteerd. Nadat de effluentzak vol was, werd uit deze zak een creatinine bepaald. Het tijdstip van het bepalen van het creatinine uit de effluentzak werd ook genoteerd. De klaring van creatinine werd berekend volgens de formule $C_k = \frac{U_k \times V}{T \times P_k}$

De drukken van het extracorporale circuit [aanvoerdruk, teruggavedruk, effluentdruk, filterdruk, drukdaling en TMP] werden op dag 1, 2 en 3 om 06.00 uur genoteerd.

Resultaten: Vier patiënten werden geïnccludeerd, waarbij zes ST150 filters waren gebruikt tijdens een CVVH-behandeling gedurende 72 uur. Alle zes filters lieten een stijgend TMP zien gedurende de CVVH-behandeling. Hierbij viel op dat één filter [filter 3] een sterke stijging liet zien van 285 mmHg. Vier filters lieten een dalende creatinineklaring zien en bij twee filters steeg de creatinineklaring gedurende de CVVH-behandeling. Er werd geen correlatie gevonden tussen de stijgende TMP en de creatinineklaringen.

Conclusie: De klaring van creatinine is niet afhankelijk van de levensduur van het ST150 filter. De klaring van creatinine wordt niet beïnvloed door het stijgende TMP tijdens een CVVH-behandeling van 72 uur.

Inleiding

Het Canisius Wilhelmina Ziekenhuis in Nijmegen is een algemeen ziekenhuis voor de regio Nijmegen met gemiddeld 458 ingezette bedden, 28.269 ziekenhuisopnames voor 28 medisch specialismen. Er werken 3736 medewerkers, waarvan 1108

verpleegkundigen en 234 medisch specialisten.

De Intensive Care van het CWZ is een closed format level 2 IC en heeft 15 bedden.

In 2016 waren er 194 dialysedagen. In 2017 waren er, tot 27 november, 258 dialysedagen.

Patiënten op de Intensive Care van het Canisius Wilhelmina Ziekenhuis die een niervervangende therapie moeten ondergaan, worden behandeld met een dialyse machine in de CVVH-modus. Deze Continu Veno-Veneuze Hemofiltratie bestaat uit een dialyse-katheter die ingebracht wordt in een grote ader.

Door middel van een bloedpomp, die op de machine aanwezig is, wordt er bloed via een extracorporaal circuit naar een filter gepompt. Dit filter, in dit onderzoek het ST150 filter, bestaat uit een bloed- en een vloeistofcompartiment. Deze zijn gescheiden door een semipermeabele membraan. Dit membraan heeft een doorlaatbaarheid van 17.000 tot 20.000 Dalton. Dalton is een eenheid die wordt gebruikt om het moleculairgewicht van een molecuul weer te geven. Dit filtreren gebeurt op basis van convectie. Dit wilt zeggen: op basis van drukverschil tussen beide compartimenten, worden water met daarin de opgeloste stoffen door het membraan geperst.

Grotere moleculen, zoals albumine passeren het membraan niet. De drukken die in het filter heersen zijn: [zie schema 1]

- Aanvoerdruk: druk gemeten voor de bloedpomp. [Zie schema 1: A]
- Teruggavedruk: druk aan het einde van het filter. [Zie schema 1: B]
- Filterdruk: de druk aan het begin van het filter. [Zie schema 1: C]
- Effluentdruk: de druk in het vloeistofcompartiment. [Zie schema 1: D]
- Trans Membraan Pressure [TMP]: geeft het drukverschil weer tussen het bloed –en vloeistofcompartiment.

De formule om deze TMP te kunnen berekenen, is:

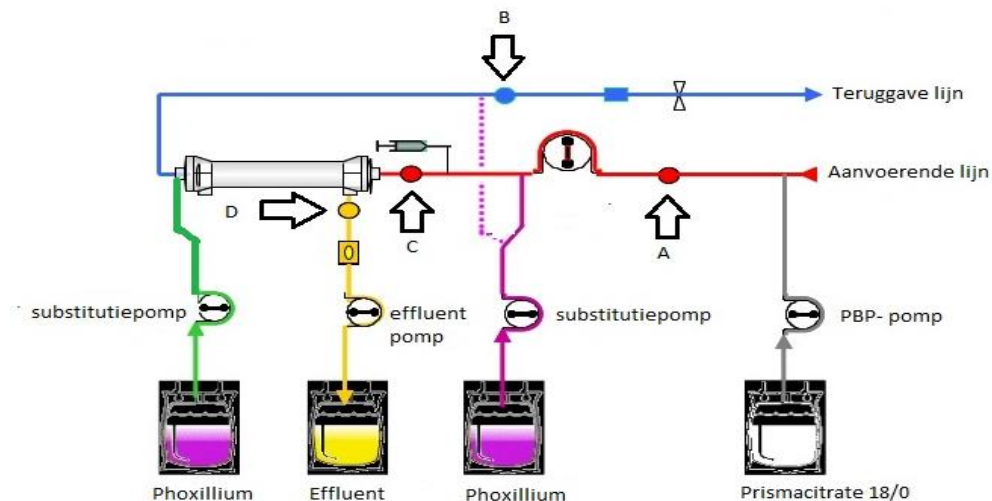
$$\frac{\text{Filterdruk} + \text{Teruggavedruk} - \text{Effluentdruk}}{2}$$

- Drukdaling, ook wel deltadruk: de druk in het bloedcompartiment

De formule om deze drukkaling te berekenen, is:

$$\text{Filterdruk} - \text{Teruggavedruk}$$

Schema 1: schematische werking CVVH



Bron: Baxter BV Utrecht

De duur van een lijnenset, inclusief filter, is maximaal 72 uur. Na 72 uur neemt de kans op poreusheid van de lijnen toe, ten gevolge van de rollerpompen. De TMP is een goede graadmeter voor de levensduur van het filter. Deze loopt altijd op, gedurende de 72 uur. Dit komt omdat

de permeabiliteit van het membraan afneemt door het verzadigen van de poriën van het membraan. De TMP mag maximaal stijgen tot 350 mmHg. Komt de druk hierboven dan zal de dialyse machine alarmeren en stoppen.

In dit onderzoek is er gekeken naar de klaring van moleculen met een klein moleculairgewicht [MW] gedurende 72 uur en of er een relatie bestaat tussen het stijgende TMP en de klaring van creatinine.

Voor de moleculen met een klein MW is er gekeken naar de klaring van het creatinine.

Creatinine is een afbraakproduct van spierweefsel en wordt door het lichaam met een vrij constante snelheid geproduceerd.

Creatinine heeft een MW van 113 Dalton en kan dus gemakkelijk het membraan passeren. Het TMP stijgt gedurende 72 uur door het verzadigen van de poriën van het membraan, maar wordt de klaring van creatinine hierdoor beïnvloed? In een volgend onderzoek wordt er, op identieke wijze, gekeken naar de klaring van moleculen met een groot MW ten opzichte van het TMP gedurende 72 uur.

Voor de moleculen met een groot MW wordt er gekeken naar de klaring van de vancomycine. Deze heeft een MW van 1445 Dalton.

Hieronder treft U de probleemstelling aan waarom dit onderzoek is uitgevoerd. Hieruit voortvloeiend is er een vraagstelling opgesteld. Deze vraag wordt door het uitvoeren van het onderzoek beantwoord. Als laatste treft U het doel van het onderzoek aan.

Probleemstelling:

Gedurende de behandelperiode van het filter van 72 uur, stijgt normaliter de trans membraan druk. Het verzadigen van de poriën van het membraan kan een oorzaak zijn van de stijging van de TMP. Als de TMP oploopt door verzadiging/verstopping van de poriën zou dit de klaring van moleculen kunnen verminderen. De TMP kan oplopen tot een maximum van 350 mmHg. Daarna zal de dialyse machine hierop alarmeren en stoppen.

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?

Doelstelling:

Door middel van het creatinine uit het serum en uit het effluent te meten en daarmee de klaring van creatinine berekenen, beoordelen of het stijgend TMP invloed heeft op de creatinineklaring, gedurende 72 uur van een CVVH-behandeling.

Methode

Zoals eerder genoemd is dit onderzoek uitgevoerd met het ST150 filter. Dit filter bezat de volgende eigenschappen [schema 2]:

Schema 2: eigenschappen ST150 filter.

Bloedvolume in de set	189 ml.
Minimale patiënten gewicht	30 kg.
Inwendige diameter vezel [nat]	240 micrometer
vezelwanddikte	50 micrometer
Maximale TMP	450 mmHg
Maximale bloeddruk	500 mmHg
Minimale bloedflow	100ml. /minuut.

Bron: Baxter B.V. Utrecht.

Tijdsduur

In het onderzoek hebben vier van de zes filters de maximale duur van 72 uur bereikt.

- Filter 2 had een totale duur van 66 uur en 30 minuten. Dit filter sneuvelde nadat alle data waren verkregen.
- Filter 3 had een totale duur van 54 uur en 45 minuten. De effluentzak die op het moment van sneuvelen aanhing had een inhoud van 4500 ml.

Het ontstollen van het bloed in het extracorporale circuit geschiedt door middel van:

- **Citraat:** citraat bindt het geïoniseerd Calcium in het bloed, waardoor de stolling niet op gang kan komen. 33% van het Ca-citraat wordt uitgefilterd in het ultrafilteraat. 66% van het Ca-citraat wordt teruggegeven aan de patiënt. In de lever, nieren en spieren wordt dit Ca-citraat omgezet in:
 - Calcium komt weer vrij: dit doet dus weer mee in het stollingsproces.
 - Citraat genereert bicarbonaat.

Extra calcium wordt aan het bloed toegevoegd om de 33% verlies te compenseren.

- **Heparine:** heparine versterkt de functie van anti-trombine III. Dit anti-trombine III inactiveert bepaalde specifieke stollingsprocessen.

De CVVH-behandeling in dit onderzoek kende drie varianten:

- CVVH met citraat.
- CVVH met heparine.
- CVVH zonder anticoagulantia.

Elke variant had zijn eigen instellingen qua bloedflow, predilutie, postdilutie, totale dosis

en, in de CVVH met citraat variant, de calciumcompensatie. [Zie schema 3]

Schema 3: instellingen tijdens CVVH-behandeling

	CVVH met heparine	CVVH met 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%	

Bron: protocol CVVH, IC CWZ Nijmegen

Nadat de CVVH-behandeling gestart was, werd de patiënt geïncubeerd. Het enige inclusie criterium hiervoor was dat de patiënt een CVVH-behandeling moest ondergaan. De exclusiecriteria waren:

- De patiënt is jonger dan 18 jaar.
- De patiënt is zwanger.
- De CVVH-behandelingsduur is korter dan 48 uur.
- De patiënt is jonger dan 18 jaar.
- De patiënt is zwanger.
- De CVVH-behandeling duurt korter dan 48 uur.
- Het betreft een intermitterende dialyse behandeling.

Toestemming van de patiënt was in dit onderzoek niet nodig, omdat het effluent gezien werd als "afval". In overleg met de intensivist werd er een aantekening in de medische IC-status gemaakt, dat de patiënt geïncubeerd was.

Nadat de behandeling gestart was, werd er de volgende ochtend [dag 1], 24 uur later [dag 2] en 48 uur later [dag 3] omstreeks 06.00 uur de volgende bloedafnames gedaan:

Ph, paCO₂, bicarbonaat, paO₂, Na⁺, K⁺, Cl⁻, lactaat, APTT, Ca²⁺, iCa²⁺ [postfilter bij CVVH met citraat], leukocyten, CRP, albumine en ureum. De TMP,

aanvoerdruk, teruggavedruk, drukdaling, filterdruk en effluentdruk werden ook op dat tijdstip genoteerd.

Om de creatinineklaring uit het effluent te kunnen berekenen, werden de volgende stappen uitgevoerd:

Om 06.00 uur werd er een nieuwe effluentzak aan de machine gehangen. Dit tijdstip werd genoteerd. Nadat deze effluentzak vol was, werd hieruit een creatinine bepaling gedaan. Het tijdstip van afname werd genoteerd.

De formule om de klaring van het creatinine te kunnen berekenen was:

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

C_k = creatinineklaring in ml./minuut.

U_k = creatinineconcentratie in effluent in $\mu\text{mol/ltr}$.

P_k = creatinineconcentratie in plasma in $\mu\text{mol/ltr}$.

V = volume effluent in ml.

t = tijdsduur effluent in decimalen.

Deze afname uit het effluent en de berekening van de creatinineklaring werden op dag 1, 2 en 3 uitgevoerd.

De volgende drukken in het extracorporale circuit werden omstreeks 06.00 uur op dag 1, 2 en 3 genoteerd:

- Aanvoerdruk.
- Teruggavedruk.
- TMP.
- Drukdaling.
- Effluentdruk.

Trans Membraan Pressure [TMP]

De TMP wordt beïnvloed door de filterdruk, teruggavedruk en effluentdruk. Als er in de aanvoer van het bloed stolling optreedt, dan zal de filterdruk dalen. Daarna zal de teruggavedruk gaan dalen. Als er in de teruggavelijn stolling optreedt, dan zal de filterdruk en teruggavedruk stijgen.

Als er stolling optreedt in het filter, dan zal de filterdruk gaan stijgen, terwijl de teruggavedruk daalt.

In dit onderzoek werd de CVVH-behandeling uitgevoerd in predilutie. Predilutie betekent dat er extra vocht voor het filter wordt toegediend. Het doel hiervan is om met minder anticoagulantia te kunnen behandelen. Bij CVVH met heparine en zonder anticoagulantia was de verhouding predilutie/postdilutie 80%/20%. Bij CVVH met citraat was de citraat gekoppeld aan de bloedpomp [zie schema 3].

In dit onderzoek was er geen extra ultrafiltratie ingesteld.

Statistiek

De verzamelde data werden verwerkt in het programma SPSS, waarbij er werd gekeken naar de correlatie tussen het stijgende TMP en de klaring van creatinine. Significantie werd aangetoond bij een P-waarde $\leq 0,05$.

Om de correlatie tussen het stijgend TMP en de creatinineklaring aan te tonen werd gebruik gemaakt van de Pearson test. De uitkomst van deze test bevindt zich tussen de -1 en +1, waarbij +1 wilt zeggen dat er een positief verband is [bij een stijgend TMP stijgt de creatinineklaring altijd] en bij -1 er een negatief verband bestaat [bij een stijgend TMP daalt de creatinineklaring altijd].

Resultaten

Van 8 augustus 2017 tot en met 6 oktober 2017 zijn er in totaal elf ST150 filters onderzocht. Vijf van de elf filters werden tijdens het onderzoek geëxcludeerd in verband met het sneuvelen van deze filters binnen 48 uur.

Er werden in totaal vier patiënten onderzocht die een CVVH-behandeling ondergingen. [Zie schema 4]

Schema 4: patiëntgegevens

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

Van de zes filters zijn er vier filters ingezet in een CVVH-behandeling met citraat, één filter in een CVVH-behandeling zonder anticoagulantia en één filter tijdens een CVVH-behandeling met heparine. [Zie schema 5]

Schema 5: filtergegevens

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

Effluentzak

Tijdens het onderzoek is er een effluentzak gebruikt met een inhoud van 9000ml.

Zoals eerder genoemd zijn er zes filters onderzocht. De data van deze filters wordt weergegeven in schema 5.

Bij alle filters is te zien dat de TMP gestegen is op dag 3 ten opzichte van dag 1. Bij filter 3 wordt een grote stijging gezien naar een TMP van 285 mmHg op dag 3.

Bij twee filters stijgt de klaring van creatinine gedurende de CVVH-behandeling. Bij vier filters daalt de creatinineklaring gedurende de CVVH-behandeling.

Bij filter 1 was het ontstollen van het extracorporale circuit niet voldoende. Dit werd gecorrigeerd door het geven van Heparine middels protocol. [APTT-streefwaarde 50-70sec.]

Bij CVVH met citraat werd het ontstollen van het extracorporale circuit geregeld

middels het aanpassen van de citraatdosis. De streefwaarde van het Ca²⁺ [postfilter] was 0,25 – 0,45 mmol/ltr.

Schema 6: Data per filter.

Filter 1: CVVH zonder anticoagulantia

	Eenheid	Dag 1*	Dag 2	Dag 3
TMP	mmHg		27	51
Aanvoerdruk	mmHg		-116	-97
Teruggavedruk	mmHg		60	54
Drukdaling	mmHg		31	15
Effluentdruk	mmHg		-18	-32
Filterdruk	mmHg		43	48
Creatinine serum	Umol/ltr.		111	130
Creatinine effluent	Umol/ltr.		92	109
Tijdsduur effluentzak	minuten		204	217
Creatinineklaring	ml./min.		36,6	34,8
APTT**	Seconden		34	36

*= filter werd op dag 2 geïncludeerd.

**= geactiveerde partiële tromboplastinetijd

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
Drukdaling	mmHg	24	38	44
Effluentdruk	mmHg	-31	-58	-55
Filterdruk	mmHg	63	66	52
Creatinine serum	Umol/ltr.	141	155	142
Creatinine effluent	Umol/ltr.	118	137	122
Tijdsduur effluentzak	Minuten	190	190	225
Creatinineklaring	ml./min.	39,6	41,9	34,4
APTT**	Seconden	26	47	24

*= geactiveerde partiële tromboplastinetijd

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
Drukdaling	mmHg	20	24	65
Effluentdruk	mmHg	-23	-38	-204
Filterdruk	mmHg	104	105	123
Creatinine serum	Umol/ltr.	385	228	168
Creatinine effluent	Umol/ltr.	321	204	105
Tijdsduur effluentzak	Minuten	200	215	120
Creatinineklaring	ml./min.	37,5	37,5	23,4
Ca ²⁺ [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
Drukdaling	mmHg	22	22	23
Effluentdruk	mmHg	-6	-45	-77
Filterdruk	mmHg	63	68	74
Creatinine serum	Umol/ltr.	168	140	122
Creatinine effluent	Umol/ltr.	143	111	105
Tijdsduur effluentzak	Minuten	220	215	195
Creatinineklaring	ml./min.	34,8	33,2	39,7
Ca ²⁺ [postfilter]	mmol/ltr.	0,45	0,56	0,47

Filter 5: CVVH met citraat

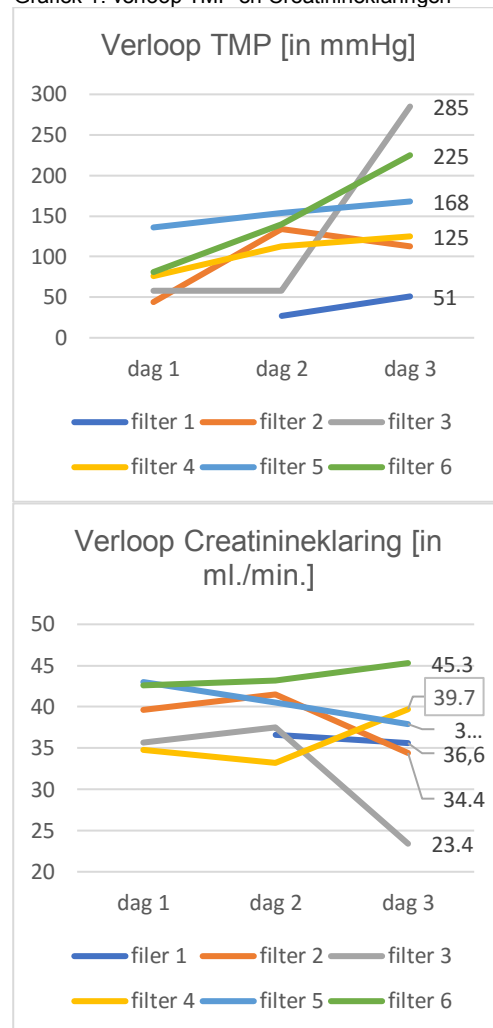
	Eenheid	Dag 1	Dag 2	Dag 3
TMP	mmHg	136	154	166
Aanvoerdruk	mmHg	-64	-62	-104
Teruggavedruk	mmHg	54	54	56
Drukdaling	mmHg	38	30	30
Effluentdruk	mmHg	-71	-96	-95
Filterdruk	mmHg	78	75	71
Creatinine serum	Umol/ltr.	230	151	128
Creatinine effluent	Umol/ltr.	198	129	124
Tijdsduur effluentzak	Minuten	173	167	174
Creatinineklaring	ml./min.	44,8	46,0	50,1
Ca ²⁺ [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
Drukdaling	mmHg	52	35	34
Effluentdruk	mmHg	-29	-72	-148
Filterdruk	mmHg	118	98	93
Creatinine serum	Umol/ltr.	445	190	96
Creatinine effluent	Umol/ltr.	379	164	87
Tijdsduur effluentzak	Minuten	168	163	170
Creatinineklaring	ml./min.	45,6	47,6	48
Ca ²⁺ [postfilter]	mmol/ltr.	0,47	0,45	0,35

In grafiek 1 wordt de TMP en de creatinineklaring weergegeven tijdens de CVVH-behandeling van 72 uur. De TMP van alle filters is gestegen op dag 3 ten opzichte van dag 1. Bij filter 3 wordt een grote stijging van het TMP gezien. Slechts bij één filter [filter 2] daalt het TMP vanaf dag 2 gedurende de CVVH-behandeling. Bij twee filters stijgt de creatinineklaring gedurende de CVVH-behandeling. Bij vier filters daalt deze klaring.

Grafiek 1: verloop TMP en Creatinineklaringen



Tijdens het onderzoek werd geconstateerd dat het creatinine uit het effluent lager was dan het creatinine uit het serum. Bij filter 3 op dag 3 is dit verschil groter dan bij alle andere filters. Dit is weergegeven in schema 7.

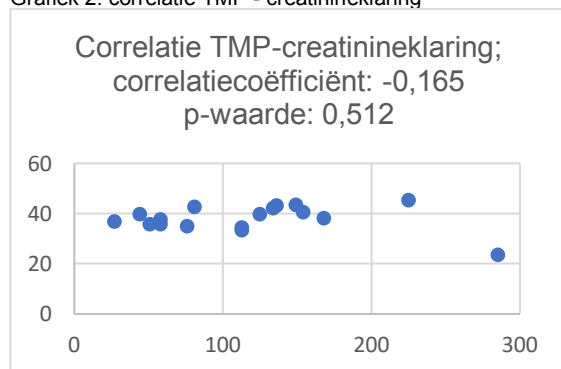
Schema 7: hoeveelheid creatinine uit het effluent [in %] ten opzichte van creatinine uit het serum

	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

In grafiek 2 is de correlatie weergegeven tussen de TMP en de creatinineklaring gedurende de CVVH-behandeling in 72 uur. De coëfficiënt is -0,165, wat betekent dat er bijna geen correlatie bestaat tussen het stijgende TMP en de creatinineklaring. De p-waarde is 0,512, wat betekent dat de correlatie niet significant is.

Grafiek 2: correlatie TMP - creatinineklaring



Correlatie berekent met de Pearson test

Discussie

In schema 7 is te zien dat er een verschil zit in het creatinine uit het serum en het creatinine uit het effluent. Op basis van convectie zou men verwachten dat deze

waarden nagenoeg hetzelfde zouden zijn. Echter het creatinine uit het serum werd om 06.00 uur afgenomen. Het creatinine uit het effluent werd een aantal uren later pas afgenomen, omdat de effluentzak zich eerst moest vullen.

Een tweede reden hiervoor is dat water toch makkelijker diffundeert over het filter dan het creatinine wat daarin is opgelost.

Bij het acuut ontstaan van een hoog TMP zal het creatinine uit het effluent nagenoeg hetzelfde zijn als het creatinine uit het serum. In schema 5 is bij filter 3 op dag 3 te zien dat het TMP erg hoog is: 285 mmHg. Echter zien we een laag creatinine uit het effluent ten opzichte van het creatinine uit het serum. Dit betekent dat het TMP geleidelijk moet zijn opgelopen op dag 3 ten opzichte van dag 1 en 2.

De klaring van creatinine bij filter 3 op dag 3 is dalende naar 23,4 ml./minuut. Het stijgende TMP van 285 mmHg lijkt hier toch invloed op te hebben. Het filter was voldoende ontstold [Ca²⁺ postfilter was 0,45 mmol/ltr.]. Bij een volgend onderzoek naar de invloed van een stijgend TMP en de klaring van grote moleculen, zal de klaring mogelijk veel eerder dalen bij een stijgend TMP.

Bij de onderzochte filters werd op dag 1 om 06.00 uur de eerste data genoteerd. De CVVH-behandeling was op de dag daarvoor gestart. Echter het tijdstip van starten was bij alle filters uiteraard verschillend. Hierdoor was de tijd tussen het starten van de behandeling en de notering van de eerste data ook verschillend.

In een studie van Zaccaria Ricci¹ uit 2006 werden de klaringen van kleine moleculen [ureum en creatinine] en middelgrote moleculen [β_2 -microglobuline] vergeleken met de levensduur van het filter en filterprestaties gedurende 72 uur tijdens 15 CVVHD-behandelingen [Continu Venovenueuze HemoDialyse] en 15 CVVH-behandelingen. De effluentdosis was 35ml./kg./uur en het waren polyacrylonitrile filters. Geconcludeerd werd dat de klaringen van ureum, creatinine en β_2 -microglobuline tijdens de

eerste 48 uur tijdens een CVVHD- en CVVH-behandelingen niet verschillend waren. Na 48 uur werd er wel een verschil gezien in de klaring van het middelgrote molecuul tijdens de CVVHD-behandeling.

In een studie van Brocklehurst IC² uit 1996 werden ureum- en creatinineklaringen vergeleken met de filterlevensduur en het volume van ultrafiltraat bij 50 filters bij 16 patiënten. Klaringen van ureum en creatinine werden berekend uit het bloed en ultrafiltraat en het geproduceerde volume ultrafiltraat. De algehele creatinineklaring was 30,1 ml./minuut. De klaring van creatinine was significant lager bij filters die binnen 24 uur sneuvelde. De klaring van beide opgeloste stoffen nam toe met toenemend ultrafiltraatvolume. Toename van de productie van ultrafiltraat leidde tot vergelijkbare verhogingen van de ureum- en creatinineklaring.

In een studie van Shinya Chihara³ uit 2017 werd onder andere de klaring van creatinine vergeleken met CVVH in pre- en postdilutie modus. Hierbij werd een bloedflow ingesteld op 150 ml./minuut en de ultrafiltratiedilutie op 35ml./minuut. Geconcludeerd werd dat de klaring van creatinine in de postdilutie modus hoger was dan de klaring van creatinine in de predilutie modus.

In deze studie werden slechts zes filters onderzocht. Vijf filters werden geexcludeerd vanwege het sneuvelen binnen 24 uur. In de studie van Brocklehurst bleek dat de klaring van creatinine lager was bij filters die binnen 24 uur sneuvelde.

Gedurende de periode van deze studie konden er geen patiënten geïncludeerd worden om de klaring van grote moleculen [Vancomycine] te vergelijken met de stijging van de TMP. Hierdoor blijft deze studie beperkt tot de vergelijking met kleine moleculen.

Conclusie

In 66,7% van alle filters daalt de creatinineklaring gedurende de CVVH-behandeling van 72 uur [n=4]. In 33,3% van alle filters werd een stijgende creatinineklaring gezien [n=2]. Concluderend wordt de klaring van creatinine niet beïnvloed door de levensduur van het filter. Daar de correlatiecoëfficiënt -0,165 is, mag er, zij het voorzichtig, geconcludeerd worden dat er geen correlatie is tussen het stijgende TMP en de creatinineklaring.

Aanbevelingen

1. Er is een volgend onderzoek nodig naar de invloed op de klaring van grote moleculen [Vancomycine] door het stijgende TMP om te besluiten om de dosering van Vancomycine aan te passen tijdens een CVVH-behandeling.
2. Er is een aanvullend onderzoek nodig naar de klaring van kleine moleculen tijdens een CVVH-behandeling bij filters die sneuvelen binnen 24 uur. Hierbij kan gekeken worden of de klaring van creatinine bij het starten van de behandeling een voorspelling kan geven over de filterduur.
3. In het CVVH-protocol is opgenomen dat als het TMP hoger wordt dan 280 mmHg de behandeling wordt afgebroken om zo nog bloed te kunnen teruggeven. Na 24 uur en 48 uur zou er ook een creatinineklaring uit het effluent kunnen bepaald worden om te kijken of deze klaring nog voldoende is. Als deze klaring niet afneemt na 72 uur, is het te overwegen om de levensduur van het filter te verlengen met 24 uur.

Literatuur

1. 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. ² Brocklehurst IC et al., *Creatinine and urea clearance during continuous veno-venous hemofiltration in critically ill patients*, Anaesthesia 1996, Volume 51, pages 551-553.

3. 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, IC Canisius
Wilhelmina Ziekenhuis.

Bijlage 1: Werkdocument onderzoek "Creatinine onder invloed"

Onderzoek "Creatinine onder invloed..."
Arno Hoppenbrouwers, Renal Practitioner i.o.

Creatinine en CVVH

	Datum:	Datum:	Datum:
	Na 24 uur start CVVH [06.00 uur]	Na 48 uur start CVVH [06.00 uur]	Na 72 uur start CVVH [06.00 uur]
pH			
paCO ₂			
Bicarbonaat			
paO ₂			
Na ⁺			
K ⁺			
Cl ⁻			
Lactaat			
APTT			
Ca ²⁺			
iCa ²⁺ [postfilter]**			
Leukocyten			
CRP			
Albumine			
Ureum			
Creatinine			
Urineproductie:			
TMP			
Aanvoerdruk			
Teruggavedruk			
Drukdaling			
Filterdruk			
Creatinine [uit effluent]			
Tijdstip aanhangen nieuwe effluentzak:	Uur min.	Uur min.	Uur min.
Tijdstip van afname creatinine uit het effluent:	Uur min.	Uur min.	Uur min.

[**: alleen bij CVVH met citraat als antistolling]

Bijlage 2a: onderdeel protocol CVVH citraat

Aanpassing citraat op basis van Ca^{2+} postfilter

Aanpassing van de citraat toediening

Het doel van de onderstaande aanpassingen is het geïoniseerd calcium **postfilter** tussen de 0,25 en 0,45 mmol/ltr. te houden.

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.

Bijlage 2b: onderdeel protocol CVVH heparine

Aanpassing heparine op basis van APTT

Schema bij CVVH-behandeling met heparine

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

Bijlage 3: Mijn rol als Renal Practitioner

▪ **Protocollen maken en optimaliseren/vraagbaak voor verpleegkundigen en artsen**

Het doel van de RP-er is het mede ontwikkelen en implementeren van beleid [binnen de dialyse-groep] met als uiteindelijk doel optimale kwaliteit van zorg, waarbij veiligheid, comfort en herstel van de patiënt centraal staat en daarbij informatie en instructie geeft over dialyseren [CVVH met citraat, CVVH met heparine en CVVH zonder anticoagulantia] maar ook over nierinsufficiëntie.

De werkgroep "dialyse" heeft zich de afgelopen jaren gericht op het dialyseren op de IC-afdeling. De nadruk heeft gelegen op het implementeren van een nieuwe dialyse machine en het daarbij behorende nieuwe protocol. Uiteraard is de theorie achter het dialyseren daarbij meegenomen.

Echter, gaat er een traject aan vooraf, voordat een patiënt gedialyseerd gaat worden. De patiënt met nierinsufficiëntie en de daarbij behorende anatomie/fysiologie, het ontstaan van nierinsufficiëntie [RIFLE-criteria, ureum/creat-ratio, etc.] en de behandeling daarvan zonder dialyse heeft niet de aandacht gehad van de werkgroep dialyse.

Het verbeteren en onderhouden van de kennis en kunde van alle IC-verpleegkundigen en alle nieuwe cursisten over patiënten met nierinsufficiëntie en dialyse op de IC wordt gedaan door het geven van klinische lessen, participeren tijdens de onderwijsdagen van de IC en door BEDSIDE een-op-een onderwijs.

Als RP-er ben ik alert over het moment het starten en stoppen van dialyseren bij een patiënt. Ik zou dit graag navragen bij de intensivist. Ook de patiënten met nierinsufficiëntie zonder dialyse hebben mijn aandacht en ik zal de intensivist dan ook bevragen over het te voeren beleid. Graag zou ik hierin voorstellen willen gaan doen.

▪ **Bijhouden van de meest recente ontwikkelingen op dialyse gebied**

Mijn vakliteratuur hou ik bij door regelmatig, bij vraagstukken over nierproblematiek, PUBMED te bezoeken om te kijken of en welke onderzoeken hiernaar gedaan zijn. Hierdoor hoop ik altijd de meest recente informatie te hebben.

Ook ben ik geabonneerd op het tijdschrift Venticare Magazine. Ook hierdoor hoop ik op de hoogte te blijven van nieuwe ontwikkelingen.

Door regelmatig contact te hebben met de firma van onze huidige dialysemachines blijf ik op de hoogte van de ontwikkelingen van dialyse in het algemeen en van de machine in het bijzonder.

▪ **Toetsing verpleegkundigen**

Alle voorbehouden handelingen worden op onze afdeling jaarlijks getoetst. De dialyse in het algemeen en de CVVH in het bijzonder heeft regelmatig aandacht gehad van de werkgroep dialyse en het team. Echter de toetsing van CVVH-technieken en de machine is nog geen onderdeel van de BIG-toetsing.

Met het invoeren van de nieuwe dialyse machine is het idee ontstaan om de theorie achter de dialyse opnieuw onder de loep te nemen en te toetsen onder het IC personeel. Dit is in de instructiedagen meegenomen.

In 2018 zal de toetsing van de dialyse, theorie en praktijk, een vast onderdeel worden van de BIG-toetsing. Ik zal, samen met twee andere verpleegkundige werkgroep leden, zorgdragen voor het voorbereiden van de theorie en voor het afnemen van de praktijktoets.

▪ **Brug slaan tussen de afdelingen IC en dialyse**

Naast de CVVH-dialyse, welke wordt uitgevoerd door het IC-personeel, wordt er soms ook intermitterend gedialyseerd op de IC. Deze dialyse wordt uitgevoerd door de afdeling dialyse. Hoe deze vorm van dialyse wordt uitgevoerd is niet bekend bij het IC-personeel.

Ik wil daarom de afdeling dialyse uitnodigen om informatie te geven over deze vorm van dialyseren op de IC. Dit kan tijdens een middagscholing, maar mijn voorkeur is om dit mee te nemen tijdens de scholingsdag op de IC.

Vanaf 8 december zijn wij werkzaam met een EPD. Ik, als Renal Practitioner, en drs. J. Koëter, als intensivist, hebben overleg gehad met de afdeling dialyse en de nefroloog over het verstrekken van patiëntengegevens aan elkaars afdelingen. Deze overdracht is nu als onderdeel opgenomen in het EPD. Verder moeten er afspraken gemaakt over het geven van medicatie tijdens een intermitterende dialyse behandeling op de Intensive Care.

▪ **Zitting nemen in het bestuur van RP-ers in Nederland, met als aandachtsgebied "Industrie".**

Om buiten de muren van de IC in het CWZ te kijken en op de hoogte te blijven wat er gebeurt op dialysegebied ga ik zitting te nemen in het bestuur van de RP-ers in Nederland na het afronden van de opleiding. Het aandachtsgebied "Industrie" spreekt mij erg aan omdat ik wil weten wat er qua materiaal en behandelingskeuze leeft in Nederland. De industrie speelt vaak in op veranderingen en zo blijf ik op de hoogte van de nieuwste ontwikkelingen.