

De Passive Leg Raise als Hemodynamische Parameter tijdens Continue Veno-Veneuze Hemofiltratie

M. Bal, Intensive Care Verpleegkundige, Renal Practitioner in opleiding

P. Klooster, Internist-Intensivist

D. Vostriz, Zorgmanager ICU

P. Zoer, Zorgmanager ICU

Haaglanden Medisch Centrum

Abstract

Doel: Vloeistof-overload is een veel voorkomend probleem op de IC. Met CVVH kan vocht worden onttrokken, maar er kan hypotensie ontstaan die potentieel nierfunctieherstel belemmert. Mogelijk kan de passive leg raise hypotensie tijdens ultrafiltratie bij CVVH voorspellen en kan hypotensie voorkomen worden.

Methode: Bij alle CVVH-patiënten waarbij begonnen werd met ultrafiltratie, werd van tevoren een passive leg raise uitgevoerd. Aansluitend werd de ultrafiltratie gestart en werd retrospectief geobserveerd of er binnen 24 uur hypotensie ontstond.

Resultaten en discussie: Er zijn vier patiënten geïnccludeerd. Bij één patiënt was de passive leg raise positief en ontstond er hypotensie tijdens het onttrekken, passend bij de hypothese. Bij de overige patiënten werden conflicterende gegevens verkregen. Er kon geen statistische analyse over deze beperkte patiëntenpopulatie worden uitgevoerd.

Conclusie:

Een positieve passive leg raise zou hypotensie kunnen voorspellen tijdens het onttrekken middels CVVH bij kritisch zieke patiënten. Dit kon niet bevestigd worden met deze pilot.

Setting

Het HMC is een topklinisch ziekenhuis in Den Haag, verdeeld over drie locaties: Antoniushove, Bronovo en het Westeinde, met elk een eigen specialisatie. Antoniushove vormt samen met het Leids Universitair Medisch Centrum het Universitair Kanker Centrum, locatie Bronovo richt zich op kwetsbare ouderen en planbare zorg, het Westeinde is een acuut traumacentrum met onder andere neurochirurgische zorg. Op alle locaties is een intensive care (IC) aanwezig. Locatie Westeinde is de kern-IC, Antoniushove en Bronovo hebben een basis-IC. Op alle locaties wordt continue veno-veneuze hemofiltratie (CVVH) met de NxStage System One uitgevoerd. Op jaarbasis worden gemiddeld 50 patiënten met CVVH behandeld.

Achtergrond

Het toedienen van intraveneus vocht is nog steeds één van de belangrijkste behandelingen van de septische IC-patiënt [1]. Vaak ontstaat hierdoor een fors positieve vochtbalans, die schadelijk is voor de patiënt. Het kan bijdragen aan nierfalen en is geassocieerd met een hogere mortaliteit. Bij het ontwikkelen van een acute kidney injury (AKI) is er een associatie met een positieve vochtbalans [2,13]. Wanneer CVVH wordt opgestart wegens AKI kan er door middel van ultrafiltratie (UF) vocht worden onttrokken. Wanneer de UF te vroeg wordt opgestart of de UF te snel gaat, kan er tijdens de CVVH-behandeling hypotensie ontstaan vanwege intravasale ondervulling. Deze intra-dialytische hypotensie (IDH) is nadelig voor het herstel van nierfunctie [3].

Zowel in het CVVH-protocol van het HMC als in de landelijke aanbevelingen van de NVIC staan geen eenduidige afspraken over het moment van het starten van UF [4,5]. In het HMC wordt gestart met UF na de initiële resuscitatiefase, waarbij soms nog een lage dosering inotropie nodig is.

In de literatuur zijn verschillende methoden beschreven om de hemodynamiek van de CVVH-patiënt te bewaken en zo het juiste moment van onttrekken te bepalen. Eén van deze methoden is het uitvoeren van de *passive leg raising manoeuvre* (PLR). In een recent onderzoek van Monnet (2016) werd beschreven dat een positieve PLR intolerantie van ultrafiltratie zou kunnen voorspellen [6].

Omdat de PLR een interventie is die steeds meer wordt toegepast als hemodynamische parameter in het HMC, is dit onderzoek gericht op de PLR als hemodynamische parameter tijdens de CVVH-behandeling. De onderzoeksvraag van dit onderzoek luidt: *Kan de passive leg raising manoeuvre hypotensie en succesvolle ultrafiltratie bij CVVH voorspellen?*

Methode

Deze pilot is een observationeel, retrospectief onderzoek. Het doel van deze pilot is de waarde van de PLR te beschrijven bij IC-patiënten die een CVVH-behandeling in het HMC ondergaan, waarbij wordt gestart met UF. Het gaat om alle patiënten die behandeld werden met CVVH in de periode tussen mei en augustus 2018 op de IC's van het HMC.

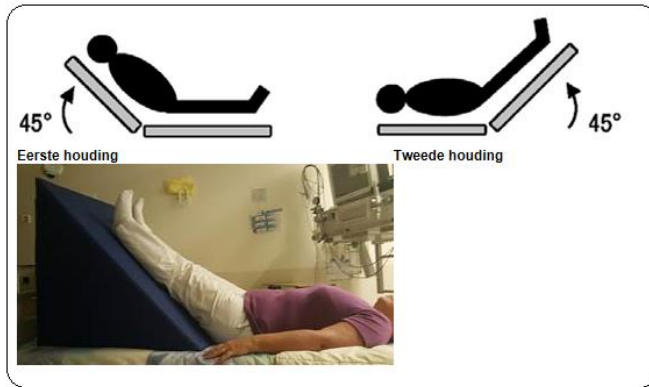
Dit onderzoek is goedgekeurd door de wetenschapscommissie namens de raad van bestuur van het HMC. Er is geen informed consent gevraagd omdat dit onderzoek niet WMO-plichtig is.

In het HMC wordt citraat-CVVH met de NxStage System One uitgevoerd met het NxStage Purema High Flux filter. De citraatpomp is niet geïntegreerd in de NxStage. De hoeveelheid toegediend citraat per uur wordt gecompenseerd door dezelfde ingestelde snelheid UF, om een nulbalans te bereiken. Als er extra vocht onttrokken moet worden, wordt dit opgeteld bij de al ingestelde hoeveelheid UF. Volgens het protocol van het HMC wordt er in dit geval begonnen met 50 ml/uur en wordt dit, zodra de hemodynamiek het toelaat, verhoogd met stappen van 50 ml/uur tot een maximum van 300 ml/uur. In het geval van hypotensie wordt volgens het protocol de UF gestaakt en een intraveneuze vochtbolus gegeven van 200 ml NaCl 0.9% [4].

Op het moment dat wordt besloten de UF te starten, wordt de PLR door verpleegkundigen en of arts uitgevoerd volgens protocol [4]. De patiënten waarbij dit volgens protocol niet mogelijk is, werden geëxcludeerd voor dit onderzoek. Omdat de toegevoegde waarde van de PLR nog niet is bewezen, wordt ongeacht de uitkomst van de PLR begonnen met UF.

Passive Leg Raise

De PLR is een houdingsverandering waarbij de benen van de patiënt in een hoek van 45 graden worden bewogen ten opzichte van het horizontaal liggende bovenlichaam. Hierbij wordt gebruik gemaakt van een kussen met een hoek van 45 graden [fig.1]. Deze manoeuvre mobiliseert ongeveer 150-300 ml bloed van de benen en abdominaal gebied naar het cardiaal-pulmonaal vaatbed. Deze autotransfusie is reversibel, in tegenstelling tot de traditionele intraveneuze vloeistofbolus. Door deze interne vochtbolus zal de preload stijgen. Als het slagvolume hierbij meer dan 10% stijgt betekent dit dat de patiënt preload-afhankelijk is en ontvankelijk zou zijn voor meer vocht. Er wordt dan gesproken van fluid-responsiveness [7,8,12].



Figuur 1. PLR uitgevoerd volgens HMC-protocol

Bron: PLR-protocol HMC

Van de geselecteerde patiënten werden de volgende gegevens verzameld: algemene gegevens, hemodynamische waarden, gegevens over de vochtbalans en hypotensie-inducerende events.

Algemene gegevens zijn demografische gegevens over de patiënten en gegevens die de medische uitgangssituatie weergeven, zoals diagnoses, beademingsmodus, linker ventrikel ejectiefractie en de Sequential Organ Failure Assessment (SOFA-score).

Hemodynamische gegevens die bij het uitvoeren van de PLR werden geregistreerd: Cardiac Index, Slagvolume Index, bloeddruk, mean arterial pressure (MAP), hartfrequentie, hoeveelheid noradrenaline $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Voor de monitoring van hemodynamische waarden wordt de ProAQT van Getinge gebruikt. Deze bedsidemonitor wordt aangesloten met een sensor op de arteriële druklijn waarbij een continue pulse contour meting wordt gedaan. Het slagvolume maal de hartfrequentie geeft de cardiac output van de patiënt. Op basis van geslacht, lengte en gewicht worden geïndexeerde getallen berekend door de bedsidemonitor.

De hemodynamische waarden die gedurende het onttrekken tijdens de eerste 24 uur na de PLR werden geobserveerd waren hartritme, bloeddruk en MAP.

Hypotensie

Onder hypotensie wordt verstaan: Systolische bloeddruk $< 90\text{mmHg}$ of een afname van $> 50\text{ mmHg}$ bij een reeds bestaande hypertensie of een daling van de MAP $>10\text{ mmHg}$ ten opzichte van de MAP voor het starten met ultrafiltratie en of het verhogen van noradrenaline met $>0,2\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Deze waarden zijn overgenomen uit het onderzoek van Monnet (2016), omdat deze pilot op die studie is gebaseerd [6].

Deze waarden werden geobserveerd via de Phillips Monitor. De gegevens zijn teruggezocht in het PDMS HIX versie 6.1 van Chipsoft.

Verzamelde variabelen van de vochtbalans zijn; Vocht in en vocht uit. Verzamelde gegevens over de vochtbalans per patiënt zijn berekend door het PDMS HIX versie 6.1 van Chipsoft.

Statistische analyse

De analyse bestaat uit beschrijvende statistiek. Gezien het lage aantal geïncludeerde patiënten is het niet mogelijk een statistische berekening te maken.

Resultaten

In de periode tussen mei tot en augustus 2018 zijn er in totaal vier patiënten geïncludeerd voor dit onderzoek. Drie patiënten kwamen om de volgende redenen niet in aanmerkingen voor de studie:

- Er werd geen vocht onttrokken tijdens de CVVH-behandeling.
- Er kon geen PLR worden uitgevoerd vanwege een amputatie. De PLR is dan niet betrouwbaar.
- Er was geen ProAQT beschikbaar om de patiënt te monitoren volgens het onderzoeksprotocol.

Tabel 1. Resultaten PLR en hypotensie				
	Patiënt 1	Patiënt 2	Patiënt 3	Patiënt 4
Passive Leg Raise voor starten ultrafiltratie	-	+	-	+
Hypotensie tijdens ultrafiltratie	+	+	+	-

+ Positieve PLR / Wel hypotensie; - Negatieve PLR / geen hypotensie

In tabel 1 is een simpele weergave van de uitslag van het onderzoek te zien. In tabel 2 zijn meerdere variabelen te zien die de uitslag onderbouwen. Uit deze tabellen zijn de volgende resultaten af te leiden.

- Patiënt 1 heeft een negatieve PLR, want het Slagvolume Index stijgt minder dan 10%, maar ontwikkelt wel hypotensie volgens de genoemde criteria.
- Patiënt 2 heeft een positieve PLR, want het de Slagvolume Index stijgt meer dan 10% en de patiënt ontwikkelt hypotensie volgens de genoemde criteria.
- Patiënt 3 heeft een negatieve PLR, want het Slagvolume Index stijgt minder dan 10%, maar patiënt ontwikkelt wel hypotensie volgens de genoemde criteria.
- Patiënt 4 heeft een positieve PLR, want het Slagvolume Index stijgt meer dan 10%. De patiënt ontwikkelt geen hypotensie.

Patiënt 1 heeft bij het starten van de ultrafiltratie cumulatief een fors positieve vochtbalans opgebouwd sinds opname. De PLR was negatief, volgens de hypothese kan ultrafiltratie gestart worden zonder dat er hypotensie optreedt. Er wordt volgens protocol gestart met een lage UF-snelheid met een lage dosering noradrenaline. Vanaf het moment van onttrekken tot aan het optreden van de hypotensie is de vochtbalans ruim positief. De stand noradrenaline is ongewijzigd gebleven. De patiënt ontwikkelt alsnog hypotensie. Er zijn geen andere events dan de UF die mogelijk hypotensie kunnen induceren.

Bij patiënt 2 wordt ondanks de positieve PLR begonnen met UF. De intensivist bepaalt het moment van onttrekken, want de uitkomst van de PLR is niet leidend in deze pilot. Deze patiënt ontwikkelt na een aantal uur hypotensie en heeft in de tussentijd een positieve vochtbalans opgebouwd.

Patiënt 3 heeft net als patiënt 1 een negatieve PLR bij het starten van de UF, maar ontwikkelt ook hypotensie. Daarbij heeft deze patiënt een cumulatief positieve vochtbalans sinds opname, maar ook tijdens het onttrekken wordt er meer vocht geïnfundeerd dan de patiënt vocht verliest door ultrafiltratie. Uit voorzorg wordt de patiënt ondersteund met een lage dosering inotropie. Aan de stand van de inotropie is niets veranderd gedurende de ultrafiltratie tot het moment van hypotensie.

Patiënt 4 heeft een positieve PLR, maar heeft geen hypotensie ontwikkeld in de eerste 24 uur na het starten met UF. De vochtbalans is 24 uur na onttrekken neutraal.

Bij de geïncludeerde patiënten traden geen nadelige effecten op van de PLR.

In tabel 2 staan de uitgebreidere gegevens van de betrokken patiënten. Een patiënt werd niet beademd en had geen inotropie op het moment van de PLR. Er zijn wel verschillen in de hoeveelheid PEEP bij de beademde patiënten, waarbij patiënt 1 de hoogste PEEP heeft (10 cm H₂O). Bij alle patiënten werd een substantieel volume onttrokken via de CVVH.

De demografische gegevens in tabel 2 verschillen niet essentieel van de patiënten in de studie van Monnet.

Tabel 2. Patiëntkarakteristieken

	Patiënt 1	Patiënt 2	Patiënt 3	Patiënt 4
Algemene gegevens				
Geslacht	Man	Man	Man	Man
Leeftijd (jaren)	78	64	78	50
Lengte (cm)	183	170	183	187
Gewicht (kg)	65	66,5	65	80
Opname diagnose	Abdominale sepsis	Cardiogene Shock	Abdominale Sepsis	Sepsis bij Pneumonie
Diagnose Acute Kidney Injury (AKI)	AKI bij MODS	AKI bij MODS	AKI bij MODS	AKI bij MODS
Linker ventrikel ejectiefractie, laatst gemeten (%)	46%	45%	45%	Niet bekend
SOFA-score	18	10	14	5
Beademingsmodus	BIPAP	CPAP PS	CPAP PS	n.v.t.
PEEP (cmH ₂ O)	10	5	8	
Gegevens Passive Leg Raising				
Slagvolume Index voor PLR (ml)	33	35	32	52
Slagvolume Index tijdens PLR (ml)	35	40	34	61
Cardiac Index voor PLR	3,3	3,3	3,1	5,2
Cardiac Index tijdens PLR	3,5	3,9	3,1	5,7
Hartfrequentie/min. voor PLR	107	97	98	90
Hartfrequentie/min. tijdens PLR	103	98	96	96
Hartritme	Sinustachycardie	Sinusritme	Sinusritme	Sinusritme
Bloeddruk voor PLR (mmHg)	128/68	109/70	96/46	130/57
Bloeddruk tijdens PLR (mmHg)	140/62	119/75	106/50	143/64
Mean Arterial Pressure voor PLR (mmHg)	85	84	63	78
Mean Arterial Pressure tijdens PLR (mmHg)	90	92	69	83
PLR positief / negatief	Negatief	Positief	Negatief	Positief
Urineproductie/uur (ml)	20	0	15	40
Stand noradrenaline µg/kg/uur	0,11	n.v.t.	0,02	n.v.t.
Ultrafiltratiesnelheid/uur (ml)	150	110	130	80
Hypotensie				
Hypotensie <24uur na start ultrafiltratie	Ja	Ja	Ja	Nee
Bloeddruk bij hypotensie (mmHg)	80/38	95/50	82/47	n.v.t.
Mean Arterial Pressure bij hypotensie (mmHg)	51	67	60	n.v.t.
Hartfrequentie/min.	104	85	97	n.v.t.
Hartritme	Sinusritme	Sinusritme	Sinusritme	n.v.t.
Tijd ontstaan hypotensie (uur)	8	9	17	9
Vochtbalans				
Vocht in 24 uur na start ultrafiltratie (ml)	4687	3626	4163	3421
Vocht uit 24 uur na start ultrafiltratie (ml)	2971	4273	2867	3434
Vocht uit start ultrafiltratie tot ontstaan hypotensie (ml)	916	1315	1572	n.v.t.
Balans na 24 uur ultrafiltratie (ml)	1716	-647	1296	-13
Mogelijk hypotensie inducerende events				
End-tidal CO ₂ veranderd	Nee	Nee	Nee	n.v.t.
Hartritme veranderd	Nee	Nee	Nee	n.v.t.
Koorts ontwikkeling: Temperatuur > 38°C	Nee	Nee	Ja	n.v.t.
Sedatie verhoogd tijdens ultrafiltratie	Nee	Nee	Nee	n.v.t.
Mobilisatie / verticalisering > 30°	Nee	Nee	Nee	n.v.t.
Medicatie tijdens ultrafiltratie	n.v.t.	Metoprolol per os	n.v.t.	n.v.t.

MODS, multiple organ dysfunction syndrome; SOFA-score, Sequential Organ Failure Assessment score; BIPAP, Biphasic positive airway pressure; CPAP, Continuous positive airway pressure; PS, Pressure support; PEEP, Positive end-expiratory pressure; PLR, Passive leg raising

Discussie

Het doel van de pilot is om te onderzoeken of een positieve PLR hypotensie tijdens CVVH kan voorspellen. Drie van de vier patiënten kregen hypotensie binnen 24 uur na starten ultrafiltratie. Bij één van de drie patiënten met hypotensie was de PLR positief en komt de uitslag overeen met de hypothese. Bij twee van de vier geïncubeerde patiënten ontstond hypotensie bij een negatieve uitkomst van de PLR.

De hypotensie bij een positieve PLR wordt geduid op basis van een centrale volumedepletie. Alle patiënten met hypotensie hadden op het moment van ontstaan van deze hypotensie nog een positieve vochtbalans. Het kan zijn dat er toch intravasale volumedepletie aanwezig was omdat het geïnfundeerde volume tijdens de UF verdwijnt in het interstitium.

De belangrijkste reden van het ontstaan van hypotensie tijdens CVVH is vochtdepletie door ultrafiltratie [9]. Hierbij zijn een aantal belangrijke compensatiemechanismen betrokken. Bij ultrafiltratie vindt een complexe volumeshift van het interstitium naar de intravasculaire ruimte plaats. Er ontstaat een volumedepletie als de UF-snelheid hoger is dan de refill vanuit het interstitium. Het autonome zenuwstelsel reageert met een cardio-vasculaire respons om tijdens de hypovolemie de cardiac output te handhaven. Deze respons bestaat uit een verhoging van de arteriële en veneuze vaattonus en een verhoging van de hartfrequentie en contractiliteit van het hart. Indien één van deze mechanismen niet goed functioneert, kan hypotensie ontstaan [10]. Het is opvallend dat alle drie de patiënten die hypotensie hebben ontwikkeld een verlaagde linker ventrikel ejectiefractie hebben. Dit kan een oorzaak zijn van een falende cardio-vasculaire respons.

Door toepassing van de PLR kan centrale volumedepletie worden aangetoond [6,7]. De PLR is in deze pilot uitgevoerd voorafgaand aan het onttrekken. Indien positief, kan er dus al centrale volumedepletie aanwezig zijn en kan verdere volumedepletie door UF leiden tot hypotensie. Dit wordt ook aangetoond in het onderzoek van Monnet (2016) [6]. Ook het onderzoek van Antiperovitch (2017) toont een correlatie aan tussen de uitkomst van de PLR en volumeveranderingen bij dialysepatiënten [10]. Er zijn hemodynamische gegevens verzameld in deze pilot, zoals bloeddruk en hartfrequentie. Cardiac Index is alleen gerapporteerd op moment van de PLR. Geen van de patiënten met hypotensie hadden een verandering in hartritme en of –frequentie, dus dit heeft geen invloed op het ontstaan van hypotensie.

Bij patiënt 4 is de uitkomst van de PLR positief, maar er volgt juist geen hypotensie, wat niet in overeenstemming is met de hypothese. In tegenstelling tot de gepostuleerde hypothese ontwikkelt zoals gezegd de helft van onze patiënten bij een negatieve PLR toch hypotensie.

Er is gekeken of andere factoren mogelijk hypotensie kunnen induceren, zoals een daling van het CO₂ door hyperventilatie of verandering van beademingsinstellingen, gemeten door end-tidal CO₂, het ontwikkelen van koorts, mobilisatie van de patiënt of het ophogen van sedatie.

Bij patiënt 1 werden geen uitlokkende factoren gevonden in de verzamelde gegevens, alhoewel de patiënt wel met het hoogste PEEP-niveau werd beademd. Mogelijk heeft dit invloed op de verzamelde gegevens gehad. Bij patiënt 2 is er metoprolol via de sonde gegeven. Dit kan mogelijke hypotensie induceren, aangezien een bètablokker de invloed van adrenerge prikkels op het hart vermindert en de cardiac output en compensatiemogelijkheden verlaagt. Dit is wel in tegenstelling tot de originele publicatie waar geen antihypertensiva werden gegeven. Bovendien werd tegelijkertijd een fors volume onttrokken.

Patiënt 3 heeft koorts ontwikkeld in de loop van de uren. Mogelijk kan dit de hypotensie verergeren door versterkte perifere vasodilatatie.

Een opvallend gegeven is dat de drie patiënten die hypotensie hebben ontwikkeld een verhoogde SOFA-score hebben. Met de SOFA-score wordt de ernst van orgaanfalen en daarbij het risico op mortaliteit gescoord [11]. In deze pilot hadden drie patiënten volgens de SOFA-score een risico op mortaliteit van 40% of hoger. De patiënt zonder hypotensie had een lage SOFA-score, waarbij het risico op mortaliteit <10% was. De SOFA-scores zijn beduidend hoger in de publicatie van Monnet (2016). Het lijkt onwaarschijnlijk dat alleen bij de zieke patiënten de PLR voorspellend is.

De elektrolytenbalans en het zuur-base evenwicht worden beïnvloed door CVVH. Elektrolyten zoals calcium en kalium en het zuur-base evenwicht, kunnen een rol spelen in het cardio-vasculair compensatie mechanisme en

kunnen mogelijk hypotensie induceren [9]. Deze factoren zijn niet meegenomen in dit onderzoek. In het HMC worden frequent bloedafnames gedaan om de elektrolyten en het zuur-base evenwicht te monitoren. Aan de hand van de uitslagen wordt de substitutievloeistof aangepast en zo nodig elektrolyten gesuppleerd. Er zijn dus geen grote veranderingen hierin geweest. De verwachting is dat de elektrolyten en zuur-base evenwicht geen (grote) invloed zullen hebben gehad.

Beperkingen

Het aantal geïncludeerde patiënten is laag. Over deze data kan geen voorspelmodel worden berekend.

De definitie van hypotensie is overgenomen uit het onderzoek van Monnet (2016) [6]. De grenswaarde van de MAP is strak gesteld op een daling van >10 mmHg. In het onderzoek van Klein (2015) is de grenswaarde van hypotensie ook strak gesteld. Er zijn alleen internationale criteria voor intradialytische hypotensie gebaseerd op patiënten met end-stage renal disease, echter er zijn geen criteria voor de ernstig zieke IC patiënten [2]. Twee van de drie patiënten met hypotensie hebben een MAP van 60 mmHg of hoger. In een volgend onderzoek kan de grenswaarde van hypotensie worden gesteld op < 60 mmHg

Er is per patiënt op één moment een PLR uitgevoerd. Er zou voor volgend onderzoek op meerdere momenten een PLR kunnen worden uitgevoerd. Dit geeft meer gegevens en kan wellicht beter het ontstaan van hypotensie voorspellen.

Conclusie en aanbeveling

Op basis van deze pilot kan geen antwoord worden gegeven op de onderzoeksvraag of een positieve PLR CVVH-geassocieerde hypotensie kan voorspellen en kunnen de bevindingen van Monnet niet gereproduceerd worden. Wel is duidelijk geworden dat het eenvoudig toegepast kan worden tijdens de CVVH. In de aanleiding van dit onderzoek wordt aangegeven dat er nog geen vaste standaard is voor het starten van UF. Hier is meer vervolgonderzoek voor nodig. De literatuur stelt dat de PLR een toegevoegde waarde heeft in het monitoren van de patiënt aan de dialyse of CVVH. De aanbeveling die voortkomt uit deze pilot is een vervolgonderzoek over de PLR waarin de beperkingen worden meegenomen en het aantal geïncludeerde patiënten wordt vergroot, zodat er een voorspelmodel kan worden berekend en mogelijk uiteindelijk aan het bestaande CVVH-protocol kan worden toegevoegd.

Rol van Renal Practitioner

Eén van de kerntaken van de Renal Practitioner is een bijdrage te leveren aan research rondom het vakgebied. Het opstarten van een vervolgonderzoek is van belang om een antwoord te kunnen geven op de onderzoeksvraag om zo het CVVH-protocol te optimaliseren en te werken volgens Best Practice. De Renal Practitioner (RP) bespreekt de resultaten van dit onderzoek met het kennisteam nefrologie. Dit kennisteam bestaat uit twee intensivisten en twee Renal Practitioners. De RP geeft het belang van een vervolgonderzoek aan om zo de het kennisteam te overtuigen. Omdat dit onderzoek een groot raakvlak heeft met de circulatie is het van belang de kennisgroep circulatie hier ook bij te betrekken. De RP stelt op basis van de uitkomsten van dit onderzoek en gedegen literatuuronderzoek een onderzoeksprotocol op en begeleid het vervolgproces. Ook onderhoud de RP contacten met de firma's die de benodigde materialen leveren. Samen met de intensivist schrijft de RP een publicabel artikel en geeft presentaties op symposia.

Referenties

1. Brown R.M., Semler M.W., *Fluid Management in Sepsis*. J Intensive Care Med. 2018 Jan 1:885066618784861. doi: 10.1177/0885066618784861.
2. Klein E., Groeneveld A.B., van Genderen M.E., Betjes M., Bakker J., van Bommel J., *Peripheral Perfusion Index Predicts Hypotension during Fluid Withdrawal by Continuous Venovenous Hemofiltration in Critically Ill Patients*. Blood Purification 2015;40: 92-98 doi 10.1159/000381939
3. Palmer B.F., Henrich W.L., *Recent Advances in the Prevention and Management of Intradialytic Hypotension*. J Am Soc Nephrol 19:8-11, 2008. doi 10.1681/ASN.2007091006
4. *CVVH protocol*. HMC, zie bijlage IV
5. Oudemans-van Straaten H.M., Bouman C.S.C., Schetz M., Groeneveld A.B.J., de Pont A.C., van Alphen A.M., de Geus H., Boer W., *Aanbevelingen voor het moment van starten en voor de dosering van continue nierfunctie vervangende therapie bij ernstig zieke intensive care patiënten*. NVIC 3-5-2012
6. Monnet X, Cipriani F, Camous L, Sentenac P, Dres M, Krastinova E, Anguel N, Richard C, Teboul JL. *The passive leg raising test to guide fluid removal in critically ill patients*. Ann Intensive Care. 2016 Dec;6(1):46. doi: 10.1186/s13613-016-0149-1.
7. Monnet X, Teboul JL. *Passive leg raising: five rules, not a drop of fluid!* Crit Care. 2015;19:18. doi: 10.1186/s13054-014-0708-5.
8. Aneman A., Sondergaard S., *Understanding the Passive Leg Raising Test*. Intensive Care Med (2016) 42: 1493-1495. Doi 10.1007/s00134-016-4228-4
9. Thijssen S., Kappel F., Kotanko P., *Absolute Blood Volume in Hemodialysis Patients: Why Is It Relevant, and How to Measure it?*. Blood Purification 2013; 35: 63-71 doi: 10.1159/000345484
10. Anitperovitch P., Iliescu E., Chan B., *Carotid systolic flow time with pasive leg raise correlates with fluid status changes in patients undergoing dialysis*. Journa of Critical Care 39 (2017) 83-86 doi: 10.1016/j.jcr.2017.02.017
11. Singer M., et al. *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. JAMA. 2016; 315(8): 801-810. doi10.1001/jama.2016.0287
12. *Passive Leg Raising protocol*, HMC, Zie bijlage III
13. Payen D., Cornelie de Pont A., Sakr Y., Spies C., Reinhart K., Vincent J.L., for the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Invenstigators. *A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure*. Critical Care, 2008, 12: R74. doi: 10.1186/cc6916

Bijlage I

De Rol van de Renal Practitioner

Micro-niveau:

Op micro niveau wil ik het komende jaar werken aan mijn persoonlijke ontwikkeling. Voor deze opleiding heb ik mijn carrière voornamelijk gericht op klinische competenties die mij tot een kundig zorgverlener hebben gemaakt. Met deze opleiding heb ik nog extra verdieping gezocht in de acute interne geneeskunde. Dit kan ik nog verder ontwikkelen door het bespreken van casuïstieken met mijn medisch begeleider en mijn collega Renal Practitioner. In de opleiding is een eerste stap gemaakt in het procesmanagement. Door nieuwe doelen binnen het kennisteam projectmatig te benaderen wil ik me hierin door ontwikkelen. Ik heb hiervoor regelmatig gesprekken nodig met het management die mijn kunnen ondersteunen met dit leerdoel. Ook ben ik van plan de komende jaren workshops en scholingen te volgen op het gebied van management. Motiveren en omgaan met weerstanden zijn belangrijke competenties bij implementatie en ik wil deze competenties nog verder door ontwikkelen.

Meso-niveau

Scholing is een belangrijk onderdeel van het practitionerschap. Ik heb aan het eind van de opleiding een goede basisscholing ontwikkeld voor mijn collega's en nieuw cursisten. Dit wil ik het komende jaar uitbreiden met het ontwikkelen van extra klinische lessen.

Voor mijn functie als IC-verpleegkundige ben ik een aantal jaar ook dialyseverpleegkundige geweest. Over twee jaar verloopt het contract met de huidige leverancier van onze CVVH-machine. Door mijn persoonlijke ontwikkeling het komende jaar op het gebied van CVVH en mijn eerder verworven kennis die ik heb opgedaan als dialyseverpleegkundige kan ik de perfecte rol aannemen om een leidende positie te pakken in het aanbestedingsproject voor de aanschaf van nieuwe machines.

We hebben op dit moment een goed werkend Electronic Performance Support System (EPSS). Met dit EPSS is in één muisklik praktische informatie over onze CVVH-behandeling beschikbaar voor alle IC-medewerkers van het HMC. Dit EPSS wordt door de kennisgroep nefrologie onderhouden en gestimuleerd tot gebruik. Wanneer over twee jaar mogelijk nieuwe machines worden aangeschaft zal er weer een nieuw EPSS worden ontwikkeld door de Renal Practitioner.

Het CVVH-protocol moet up-to-date blijven. Onder andere door mijn onderzoek verder uit te breiden kunnen we mogelijk een standaard opstellen voor het starten van ultrafiltratie. Er is met enthousiasme op gereageerd door de klinische epidemioloog en leverancier van de ProAQT en zo mogelijk wordt dit onderzoek met een grotere opzet voortgezet.

Ik onderhoud als Renal Practitioner contact met de hemodialyseafdeling, signaleer knelpunten en zoek naar een gezamenlijke oplossing.

Macro-niveau

Op Macro-niveau zie ik mezelf voornamelijk als vertegenwoordiger van het HMC. Ik kan geconsulteerd worden door externen als expert op het gebied van nefrologie en onze CVVH-behandeling. Ook voor het door ons ontwikkelde EPSS is belangstelling vanuit ziekenhuizen in Nederland en daar buiten.

Als er een groter opgezet onderzoek is uitgevoerd kan er een publicabel artikel worden geschreven. Als RP zal ik een leidende rol oppakken in dit vervolgonderzoek en de resultaten tijdens symposia presenteren.

Natuurlijk heb ik me aangesloten bij Practitioners Nederland. Het is van belang dat de opleiding een CZO-erkenning gaat krijgen, mocht ik hier een bijdrage aan kunnen leveren dan stel ik mezelf hiervoor beschikbaar.

Bijlage II

Onderzoeksprotocol PLR en UF

In het kader van mijn opleiding tot Renal Practitioner wil ik onderzoeken of de PLR hypotensie kan voorspellen door ultrafiltratie. Het is de bedoeling een PLR te doen vlak voordat er wordt gestart met onttrekken. Daarvoor heb ik jullie hulp nodig.

Instructie:

Graag bij een patiënt met een CVVH-behandeling een ProAQT aansluiten. Als er wordt gestart met onttrekken graag een PLR uitvoeren volgens het PLR-protocol wat in Iprova te vinden is. De gegevens graag in onderstaande tabel en in HIX invoeren.

Bewaar dit formulier bij de patiëntgegevens.

Marieke

LET OP: Je voert de PLR max 1.5 min uit. Als je een slagvolumestijging hebt >10% na bijvoorbeeld 30 seconden en de hartfrequentie is niet gewijzigd, dan is je test positief bewezen en kun je de test vroegtijdig beëindigen.

Datum:

Tijd:

Patiëntnummer:

	<i>Voor PLR</i>	<i>Tijdens PLR</i>
<i>Cardiac Index</i>		
<i>Slag Volume INDEX</i>		
<i>Hartfrequentie</i>		
<i>Bloeddruk en MAP</i>		

<i>Diuresis per uur</i>	
<i>Stand noradrenaline in $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$</i>	
<i>Hoeveelheid UF bij start</i>	

Bijlage III

Passive Leg Raise (Versie 2)

Haaglanden Medische Centrum

Auteurs: Eva Ceton

Autorisator: Trudy van Melsen

Publicatiedatum 12-03-2017

Doel

Met de Passive Leg Raise wordt de fluid responsiveness getest van de patiënt aan de hand van een reversibele autotransfusie

Discipline

Deze test kan uitgevoerd worden bij alle mensen die vullingsbehoefstig lijken en continue slagvolume monitoring aangesloten hebben. Dit kan zijn in de vorm van de PiCCO of in de vorm van de proAqt.

Bij aanwezigheid van 1 of meerdere indicatoren wordt een PLR uitgevoerd:

- MAP < 65 mmHg of onder de streefwaarde
- Lactaat \geq 2 mmol/L
- Tachycardie >100 min
- Slechte perifere microcirculatie (verlengde capillaire refill, gemarmerde huid)
- Diurese < 0.5 ml/kg/uur
- ScvO₂ < 70% (of 65% bij cardiaal belaste patiënten)

Achtergrond informatie

De PLR is een houdingverandering waarbij de benen in 45 graden worden gelift ten opzichte van het horizontaal liggende bovenlijf. Dit brengt een endogene vochtbolus op gang oftewel een autotransfusie van ongeveer 250-300 ml vanuit de benen en abdominaal gebied. Deze autotransfusie is reversibel. Proefondervindelijk vulling geven aan de patiënt is niet reversibel en kan schadelijk zijn voor de patiënt wanneer deze niet fluid responsive is.

De mate van de slagvolume toename door toename van de preload, is een redelijke voorspeller of iemand 'fluid responsive' is. Dit wil niet altijd zeggen dat je moet vullen. Er wordt gesproken van fluid responsiveness als het slagvolume met meer dan 10 % toeneemt tijdens de PLR. Het gaat hier dus niet om een bloeddrukstijging!

Contra-indicaties

Er zijn een aantal situaties waarbij het uitvoeren van de PLR-test gecontra-indiceerd is of danwel niet betrouwbaar. Oorzaken hiervan kunnen een mogelijke belemmering van de veneuze return of een veiligheidsaspect voor de patiënt zijn. Contra-indicaties:

- Abdominaal compartiment syndroom (Ivm dichtdrukken vena cava inferior bij liften van de benen)
- Fracturen van bekken of benen
- Neurotrauma
- Trombosebeen
- Trombolysen behandeling van een been
- Zwangerschap

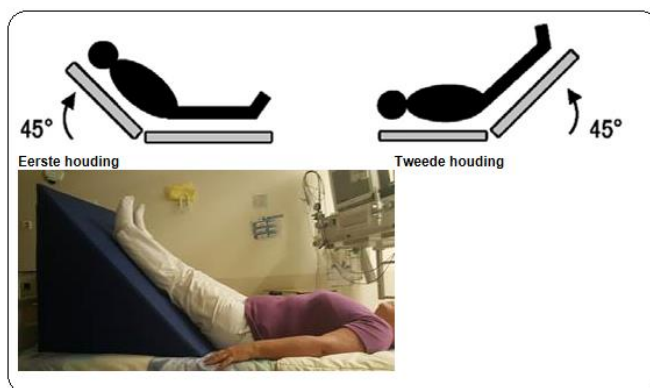
Indien de PLR-test gecontra-indiceerd is dient er een fluid challenge gegeven te worden van 250ml onder druk waarbij geobserveerd wordt of er een toename in het slagvolume (10% of meer) ontstaat. Indien er een positieve reactie plaatsvindt op de fluid challenge mag deze in overleg met de arts herhaald worden.

Benodigheden

- ProAqt of PiCCO
- PLR kussen

Werkwijze

- Evalueer of er contra-indicaties zijn voor het uitvoeren van de PLR
- Geef eventueel pijnstilling, voer eventueel bronchiaal toilet uit, zuig maag leeg.
- Licht de patiënt in over de PLR test
- Verander tijdens de PLR niets aan beademing, vulling & inotropie
- Leg de patiënt in de eerste positie: Hoofdeinde in 45 °, benen horizontaal.
- Nul de hemodynamische monitor (let op: de drukdoom bevestigen aan arm van patiënt)
- Continueer deze houding 1,5 minuut en noteer hierna Cardiac index, slagvolume, hartfrequentie en bloeddruk
- Maak de transfer naar de tweede positie: Laat het hoofdeinde zakken terwijl een tweede vpk tegelijkertijd de benen lift met dezelfde snelheid in een hoek van 45 °. Plaats het PLR kussen onder de benen van de patiënt.
- Continueer deze houding tot maximaal 1,5 minuut en noteer hierna Cardiac index, slagvolume, hartfrequentie en tensie. Als je een slagvolumestijging hebt >10% na bijvoorbeeld 30 seconden, dan is je test positief bewezen en kun je de test vroegtijdig beëindigen.
- Leg de patiënt terug in de beginhouding.



Aandachtspunten

Pijn, hoesten, discomfort en wakker zijn kan het sympathisch zenuwstelsel triggeren wat kan leiden tot het verkeerd interpreteren van de veranderingen in cardiac output.

Eenvoudige maatregelen kunnen getroffen worden om uitlokkende factoren voor dit fenomeen te minimaliseren of zelfs weg te nemen. Zuig de patiënt eerst uit om bronchiaal secret niet te kunnen laten verplaatsen. Als de patiënt wakker is moet je de patiënt eerst inlichten over de test. Een misleidende sympathicus stimulatie kan verdacht worden als de hartslag toeneemt. Dit mag je niet verwachten tijdens een juiste PLR. Geen indien nodig pijnstilling voor het uitvoeren van de test.

Voorkom dislocatie van de tube bij geïntubeerde patiënten tijdens het uitvoeren van de PLR.

Gerelateerde documenten(1)

- Monnet X, Teboul JL: Passive leg raising: five rules, not a drop of fluid. Critical Care January 2015
- Cavallaro C, Sandroni C et. al. Diagnostic accuracy of passive leg raising for prediction of fluid responsiveness in adult: systematic review and meta-analysis of clinical studies. Intensive Care Medicine 2010;36:1475-14832
- Jabot J, Teboul JL, Richard C, et al: Passive Leg Raising for predicting Fluid Responsiveness: Importance of the postural change. Intensive care med 2009; 35:95-90

Complicaties

Misleidende cardiac output stijging door triggering sympathisch zenuwstelsel. Kijk hierom naar de slagvolume verandering en niet alleen naar de cardiac output verandering.

CVVH-Protocol Haaglanden Medisch Centrum

Auteurs: Eveline Hickendorff-Mens

Autorisator: Pauline Klooster

Publicatiedatum: 31-10-2017

Inleiding acuut nierfalen en nierfunctievervangende technieken

Acuut nierfalen (acute kidney injury oftewel AKI) is een abrupte achteruitgang van de nierfunctie. Nierfalen leidt onder meer tot electrolietstoornissen, die op den duur levensbedreigend kunnen zijn. Daarnaast treedt een verstoring van het zuur-base evenwicht op, met metabole acidose tot gevolg. Een ander, belangrijk gevolg van nierinsufficiëntie, is de ontregeling van de volumebalans.

De geschatte klaring middels MDRD en eGFR zijn niet betrouwbaar bij acuut zieke patiënten in het algemeen en zeker niet op de IC. Tijdens het gebruik van de continue veno-veneuze hemofiltratie (CVVH) is het kreatinine alleen als maat te gebruiken voor efficiëntie van de CVVH.

Er bestaat geen universele definitie van acuut nierfalen. Er zijn eveneens geen algemeen geldende regels over wanneer er moet worden begonnen met behandelen ervan. De suggesties gedaan in dit protocol zijn een interpretatie van de NVIC-richtlijn.

In de richtlijn voor continue nierfunctievervangende therapie van de Nederlandse Vereniging voor Intensive Care (NVIC) wordt de RIFLE-classificatie nog gehanteerd, de voorkeur lijkt ondertussen uit te gaan naar de AKIN criteria. Van de RIFLE-criteria worden voornamelijk de eerste 3 stadia gebruikt.

De criteria die leiden tot de slechtst mogelijke classificatie dienen te worden gebruikt.

CVVH

CVVH is een relatief trage, continue filtratietechniek waarbij door een drukgradiënt het plasma door een semi-permeabel membraan wordt geperst (ook wel convectie genoemd, zie figuur hieronder). Dit in tegenstelling tot hemodialyse, wat intermitterend is en gebruik maakt van diffusie.

Het plasma wordt ge-ultrafiltreerd. Tijdens deze filtratie worden grote hoeveelheden water aan het bloed onttrokken (onder standaard omstandigheden ongeveer 3 l/uur). Dit wordt weer aangevuld met de substitutievloeistof. Deze vloeistof bevat de bestanddelen die tijdens de filtratie niet verloren moeten gaan: water, electrolieten en soms buffer. De substitutievloeistof wordt aan het gefiltreerde bloed toegevoegd na het filter, de zogenaamde postdilutie. Er is ook een mogelijkheid om de substitutievloeistof voor het filter te geven, dit wordt verderop toegelicht.

In het HMC gebruiken we de NxStage machine voor CVVH en hebben we twee soorten substitutievloeistof van verschillende samenstelling. De precieze samenstelling staat in de bijlage, het grootste verschil is dat één buffervloeistof bevat (HF32Bic) en de andere niet (SH44Hep).

Absolute criteria voor het starten van CVVH zijn niet te geven. Klassieke criteria om te starten met nierfunctievervangende therapie (dialyse) staan in tabel 1.

Uremische pericarditis, pleuritis of encefalopathie
Ernstige elektrolyetstoornissen ($K > 6$, $Mg > 4$)
Ernstige acidose door nierfalen ($pH < 7,15$)
Anurie
Overvulling door nierfalen

Tabel 1 Klassieke startcriteria hemodialyse

Bij de beslissing om te starten met CVVH moet niet alleen worden uitgegaan van de nierfunctie, maar ook van de ernst van het falen van andere organen en de dynamische trends van alle orgaansystemen.

De RIFLE of AKIN classificatie op zich is niet een reden om te starten met CVVH. Het stadium samen met de algemene therapiedoelen en tot zover behaalde effecten van de resuscitatie kunnen aanleiding geven tot wel of niet te starten met CVVH. Bij een pre-existent gestoorde nierfunctie zal misschien ook eerder gestart worden.

Er hoeft dus zeker niet gewacht te worden op elektrolyetstoornissen of ernstige overvulling, zoals bij de klassieke criteria.

Er is een trend richting een beter behandelresultaat en overleving naarmate er eerder in het ziektebeloop wordt begonnen met RRT.

De richtlijn van de NVIC geeft alleen algemene adviezen voor het starten van CVVH.

Voor de praktijk op de IC-afdelingen van HMC gelden de volgende aanbevelingen;

- Bij ernstig AKI (stadium 3) zonder verbetering onder de ondersteunende behandeling is het raadzaam om te overwegen CVVH te starten.

- Bij mild tot matig AKI (stadium 1 en 2) blijft de overweging lastiger. Bij de verwachting dat de milde AKI van voorbijgaande aard is wordt aanbevolen niet te starten met CVVH. Bij patiënten met een chronische nierinsufficiëntie is preventie van contrastnefropathie door middel van CVVH dubieus effectief, en wordt niet als een indicatie voor het starten met CVVH gezien.

Intermitterende hemodialyse is efficiënter in de behandeling van een hyperkaliëmie en intoxicaties. CVVH kan dienen als adjunct bij (intermitterende) hemodialyse, bijvoorbeeld bij een acuut overvullingsbeeld, ernstige elektrolyetstoornissen (met uitzondering van een hyperkaliëmie), symptomatische uremie of intoxicatie met dialyseerbare toxinen (zoals lithium).

Voor CVVH bij rhabdomyolyse is geen plek meer, tenzij er elektrolyetstoornissen zijn. Bij extreme dysnatriemiën bij chronisch nierinsufficiënte patiënten (zoals $Na > 170$ of $Na < 115$) kan CVVH zorgen voor een gereguleerde normalisering van het natrium. Voor deze indicatie wordt CVVH bijna nooit ingezet, maar kan worden overwogen in plaats van hemodialyse. Hierbij kan namelijk de snelle correctie leiden tot ernstige neurologische verschijnselen (zie paragraaf hieronder). De substitutiezakken voor de CVVH moeten verdund worden zodat deze ook een lage natriumconcentratie bevatten. Het spreekt voor zich dat dit alleen in samenspraak met de intensivist en nefroloog kan gebeuren en is wereldwijd slechts een enkele keer ingezet. In de publicatie van Yessayan et al staat beschreven hoe dit gedaan is met een NxStage machine (zie referenties).

Desequilibrium syndroom

Vanuit de dialyse is het 'dialyse disequilibrium syndroom' (DDS) bekend. Hierbij ontstaan osmotische shifts tijdens de dialyse, zodat er een osmotische gradiënt in de hersenen ontstaat waarbij diffuus hersenoedeem kan optreden. De klachten kunnen erg divers zijn, en inklemming met overlijden treedt in zeldzame gevallen op. Tijdens CVVH is dit syndroom slechts een enkele keer beschreven, dus het lijkt dan zeer zeldzaam. CVVH heeft minder risico op het optreden van DDS dan intermitterende hemodialyse. Dit is een argument om bij patiënten met belangrijke risicofactoren te starten met CVVH in plaats van hemodialyse. Risicofactoren voor DDS zijn onder meer traumatisch hersenletsel of acuut hersenletsel bij een chronische nierinsufficiëntie met verhoogd ureum en hypernatriëmie met snelle daling van het natrium tijdens de behandeling. In dat geval kan het beste gestart worden met 'zachte' instellingen, alsof de patiënt 40 of 50 kg weegt (zie verderop bij instellingen). Het moment van starten van intermitterende hemodialyse na enige tijd CVVH wordt samen met de nefroloog bepaald.

CVVH-catheters

Bij voorkeur wordt de CVVH-catheter geplaatst in de v.jugularis rechts. Indien dit niet mogelijk is zijn beide vv.femoralis een goede optie. De v.jugularis links geeft vaak wat meer alarmen, maar is de derde optie. Als laatste optie pas de v.subclavia, dit wordt liever vermeden vanwege de kans op stenosering en in later stadium van nierinsufficiëntie dan onmogelijkheid van aanleggen van een goede shunt. Als er toch een v.subclavia aangeprikt moet worden, dan bij voorkeur aan de dominante kant van de patiënt (dus rechts bij rechtshandige patiënt).

Let op de goede lengte en diameter van de catheter! Bij twijfel over de goede lengte bij bijvoorbeeld een extreem lange of kleine patiënt kan beter een iets te lange catheter gebruikt worden. De nefrologie heeft overigens nog andere maten catheters waarvan ook gebruik gemaakt kan worden.

Stoppen van CVVH

Het stoppen van de CVVH gebeurt gewoonlijk op het moment dat de patiënt opknapt en er diurese ontstaat. De kans dat de nierfunctie uiteindelijk terugkeert is onder meer afhankelijk van de pre-existente nierfunctie, de reden van nierinsufficiëntie en de tijdsspanne tot het herstel optreedt.

Bij optreden van een diurese van meer dan 200 - 400 ml per 24 uur kan 24 uren urine worden gespaard om inzicht te krijgen in de kreatinineklaring (bepaal natrium, kreatinine en eventueel totaal eiwit), ook als de CVVH behandeling bezig is. Een 4-, 6 - of 12 uren urine kan bij tijdsnood ook worden gedaan, maar is iets minder accuraat.

Bij het afsluiten van de CVVH wordt in beide lumina een citralock (Duralock 4% citraat) geplaatst en worden de tegoconnectoren elke 7 dagen gewisseld. Het te geven volume van het citraatlock staat op de veneuze en arteriële poort van de CVVH-catheter.

Voorspellende factoren voor succesvol staken van de CVVH

De kans dat de CVVH succesvol gestaakt kan worden is aannemelijk als er ≥ 400 ml diurese per 24 uur is zonder diuretica. Onduidelijker is als er fors onttrokken wordt in deze fase, of er met minder dan 400 ml diurese de CVVH ook al gestaakt kan worden.

Een andere optie is om te kijken naar een 2 uren urine verzameling, als hierin de kreatinineklaring ≥ 23 ml/min is, is de kans groot dat de CVVH gestopt kan worden. De voorspellende waarde van een furosemidebolus tijdens CVVH is niet bekend.

Als er na het staken van de CVVH de eerste 8 uur een diurese ontstaat van 1 ml/kg is de kans groot dat de CVVH langdurig gestaakt kan worden en herstel van de nierfunctie zal optreden.

Medicatie

Sommige medicatiedoseringen moeten aangepast worden op het moment van starten en stoppen van CVVH. Spiegelens kunnen hierbij behulpzaam zijn. Een apart protocol is beschikbaar in iProva voor antibioticadoseringen aan de CVVH (antibiotica, dosering bij CVVH).

Patiënten zijn tijdens citraat-CVVH niet therapeutisch ontsteld en kunnen gewoon therapeutisch of profylactisch nadroparine krijgen. Als de patiënt een indicatie heeft voor therapeutische antistolling kan deze gewoon naast de citraat-CVVH worden gegeven. Bij het stoppen van de CVVH moet de lopende electrolietsuppletie aangepast worden. Als er heparine gestart is, met als enige indicatie de CVVH, moet deze na staken van de CVVH behandeling uiteraard weer gestaakt worden.

Een handige bron van wetenschappelijk onderbouwde doseringsadviezen is online te vinden via het Kidney Disease Program (<https://kdpnet.kdp.louisville.edu/adult/>).

Citraat CVVH

Om stolling van het bloed in het CVVH-circuit te voorkomen, is antistolling nodig. Standaard wordt bij ons gebruik gemaakt van citraat in het circuit als ontstolling. Citraat bindt calcium waardoor de stollingscascade niet op gang komt en er geen stolsels gevormd kunnen worden. Er wordt citraat geïnfundeed in het extracorporele systeem, vóór het filter maar na de bloedpomp.

In het bloed kunnen we het totale calcium (totCa) en het vrije of geïoniseerde calcium (iCa) meten. Bijna de helft is aanwezig als iCa en de rest is gebonden aan anionen (zoals citraat of fosfaat) of albumine. Bij een hypoalbuminemie kan het gecorrigeerde calcium berekend worden met de volgende formule: totaal Ca = Ca [mmol/l] + 0,025 x (40 – albumine [g/l])

In het filter is een laag geïoniseerd calcium aanwezig, onder 0,4 mmol/l, om te zorgen voor adequaat antistollingseffect.

In de substitutievloeistof is calcium aanwezig, zodat na toevoeging van de substitutievloeistof na het filter er weer (vrij) calcium in het bloed is wat teruggegeven wordt aan de patiënt.

Een derde van het calciumcitraatcomplex wordt door het filter verwijderd. De rest van dit complex komt in de patiënt terecht. Citraat is een normaal in het lichaam voorkomende stof, beter bekend als citroenzuur uit het begin van de citroenzuurcyclus. Als er citraat in het lichaam aanwezig is, kan dit gemetaboliseerd worden door de lever, nieren en spier. Elke mmol citraat levert 3 mmol bicarbonaat op. De lever zet het merendeel van dit citraat om naar bicarbonaat. Zeker bij kritisch zieke patiënten is de fractie die omgezet wordt naar bicarbonaat door de spieren en nieren klein. Het calcium komt bij deze omzetting weer vrij en in de patiënt is er een normale stolling.

Het citraat heeft dus 2 functies: regionale antistolling en systemische bron van buffer. De substitutievloeistof **SH44Hep** bevat dan ook geen buffer. Deze kan dus alleen worden ingezet op het moment dat de patiënt citraat-CVVH behandeling krijgt, want anders krijgt de patiënt geen enkele vorm van buffer en zal er een ernstige acidose ontstaan.

Bij een HIT (heparine geïnduceerde trombopenie) heeft citraat de voorkeur boven danaparoid (zie het HIT protocol). Bij patiënten die therapeutisch heparine krijgen, zijn we gewend om toch citraat CVVH uit te voeren.

Citraattoxiciteit

Als de lever onvoldoende functioneert, wordt citraat onvoldoende omgezet in de patiënt, waarbij er een verhoogd systemisch citraat ontstaat en een te laag vrij calcium. In het laboratoriumonderzoek zien we dan een metabole acidose en een te laag vrij calcium. De metabole acidose ontstaat omdat het citraat niet kan worden omgezet naar de buffer bicarbonaat en de patiënt zelf onvoldoende buffer kan genereren bij de nierinsufficiëntie. Het te lage calcium ontstaat omdat het calciumcitraatcomplex niet wordt omgezet. In het HMC worden substitutiezakken aangepast aan het bicarbonaatgehalte van de patiënt en zal een acidose dus gedeeltelijk gecompenseerd worden door de behandeling.

Het te lage vrije calcium wordt uitgedrukt in de calciumratio; totCa/iCa die normaliter onder de 2,5 is. Omdat het vrije calcium daalt, wordt de calciumratio groter dan 2,5. Bij het ontstaan van een metabole acidose met een calciumratio boven de 2,5 waarbij de werkdiaagnose citraattoxiciteit is, wordt voortzetting van de citraat-CVVH afgeraden. Een andere vorm van antistolling moet dan gekozen worden.

De leverenzymen zijn slechte voorspellers van niet verdragen van citraat-CVVH. Het beste voorspellend lijken een verhoogd lactaat te zijn (lactaat > 4) en een afwijkende protrombinetijd. Dit geldt niet voor een verhoogd lactaat in de setting van een sepsis, maar alleen op basis van leverfalen. Maar ook bij een verhoogd lactaat ondergaat het merendeel van de patiënten citraat-CVVH zonder tekenen van citraattoxiciteit.

Bij patiënten waarbij het lactaat normaal of licht verhoogd is bij start van de citraat-CVVH, kan een stijging van het lactaat ontstaan dóór de citraat-CVVH. Dit is waarschijnlijk een voorbode van citraatstapeling.

Patiënten met mitochondriale afwijkingen of medicamenten die mitochondriale effecten hebben (zoals HIV-medicatie) kunnen zorgen voor een verminderd citraatmetabolisme en hebben een hoger risico op het ontstaan van citraattoxiciteit.

Snelheid van filtratie

Binnen het HMC is gekozen voor een standaard snelheid van hemofiltratie en substitutievloeistof van 35 ml/kg/uur. Dit wordt gebaseerd op het lean body weight (LBW). Dit wordt geschat op basis van de lengte in cm – 110.

Naarmate een filter langer wordt gebruikt, zal de klaring van midmoleculaire stoffen afnemen. Een filter mag niet langer dan 72 uur worden gebruikt.

Van belang is dat CVVH zoveel mogelijk continu wordt uitgevoerd.

Vocht onttrekken

Standaard wordt de ingestelde hoeveelheid citraat in ml/uur gecompenseerd door dezelfde ingestelde hoeveelheid ultrafiltraat, zodat een nulbalans ontstaat. Indien er vocht onttrokken moet worden aan de patiënt zal er in principe gestart worden met 50 ml/uur en dit wordt, afhankelijk van de hemodynamische toestand van de patiënt, opgehoogd met 50 ml per keer tot een maximum van 300 ml/uur.

Als er teveel wordt onttrokken en de patiënt wordt hypotensief, dan bij voorkeur het onttrekken niet stoppen, maar terug naar 50 ml/uur, vullen met 200 ml en daarna het onttrekken weer proberen op te hogen. Pas bij herhaalde hemodynamische instabiliteit het onttrekken definitief staken, met uitzondering van de correctie voor citraat. Er is geen plaats voor furosemide tijdens CVVH.

Let op met citraat-CVVH bij:

Leverfalen met verhoogd lactaat en afwijkende stolling

Diepe shock met spier-hypoperfusie

Hoog volume CVVH

Omdat bij CVVH deels cytokinen kunnen worden weggevangen, is lang de gedachte geweest dat hoog volume CVVH een rol heeft als sepsis behandeling. Studies konden dit niet aantonen en heeft derhalve geen rol meer in de behandeling van sepsis.

Hoog volume CVVH kan wel een rol hebben, bijvoorbeeld patiënten die baat hebben bij een snelle correctie van de pH bij een ernstige metabole acidose.

Bij HV-CVVH zal een substitutiesnelheid van 60 ml/kg/uur worden gehanteerd, gedurende 8-10 uur. De overige tijd zal de patiënt de 'normale' CVVH-behandeling krijgen met 35 ml/kg/uur. Let wel: Indien besloten wordt tot HV-CVVH, eerst opstarten met substitutiesnelheid 35 ml/kg/uur. Check hierbij of de patiënt stabiel blijft en hoe de drukken van de machine zijn. Na 15-20 minuten kan worden overgegaan naar HV-CVVH. Denk hierbij aan het ophogen van bijvoorbeeld de antibioticadosering!

Een postfilter iCa < 0,6 is voldoende.

Controles bij citraat-CVVH

De instellingen van de CVVH-machine worden aangepast aan het resultaat van de behandeling. Bij onvoldoende klaring zal het kreatinine niet dalen of zelfs stijgen. In zulke gevallen kan de substitutiesnelheid worden verhoogd.

Om het effect van CVVH te controleren, worden vier maal per dag lab-controles verricht (streef om 7:00, 13:00, 19:00 en 01:00). De tijden zijn richttijden, en kunnen worden aangepast aan zakwissels, en lab-waardes hoeven dus niet perse op die tijden te worden bepaald.

Houd wel rekening met het moment van calciumsuppletie en calciumcontrole in het lab.

CVVH met heparine

Om stolling van het filter tegen te gaan is het systemisch toepassen van heparine ook mogelijk. Hierbij wordt een oplaaddosis gegeven van 700-1000 IE, met een onderhoudsdosering van 5 IE/kg/hr. Hierbij wordt in principe gestreefd naar een aPTT van 50 s en hoeft de aPTT slechts 2 x per dag gecontroleerd. Op basis van de individuele patiënt kan de heparine worden opgehoogd tot 20 IE/kg/hr of juist fors verlaagd (1-3 IE/kg/hr) als antistolling eigenlijk gecontra-indiceerd is maar het filter anders frequent stolt. De streef aPTT kan bij individuele patiënten dus ook worden aangepast, maar is in principe maximaal 2 x verlengd.

BBellaannggrrijjkk iiss ddaatt bbijj hheppaarriinne--CCVVVHH aallleeeenn ssuubbssttiittuuttieevvlooeiissttooff mmeett bbuufffeerr wwoorrdtt ggeeggeevveenn omdat de patiënt anders geen enkele bron heeft van buffer. Dus er worden altijd 4 zakken **HF32Bic** substitutievloeistof en géén bufferloze zakken (**SH44Hep**) gebruikt. De heparinepomp wordt aangesloten op de patiënt. Als de CVVH tijdelijk stopt, kan de heparine gecontinueerd worden omdat er anders veel schommelingen in de aPTT optreden. Als de CVVH definitief gestaakt wordt, moet de heparine ook gestaakt worden, tenzij er een andere indicatie voor therapeutische antistolling bestaat.

Snelheid van filtratie

Binnen het HMC is gekozen voor een standaard snelheid van hemofiltratie en substitutievloeistof van 35 ml/kg/uur. Dit wordt gebaseerd op het lean body weight (LBW lengte in cm -110). Naarmate een filter langer wordt gebruikt, zal de klaring van midmoleculaire stoffen afnemen. Een filter mag niet langer dan 72 uur worden gebruikt.

Van belang is dat CVVH zoveel mogelijk continu wordt uitgevoerd.

Vocht onttrekken

Bij het starten van de CVVH met heparine zal gestart worden met 0 onttrekken. Indien er vocht onttrokken moet worden aan de patiënt zal er in principe gestart worden met 50 ml/uur en dit wordt, afhankelijk van de hemodynamische toestand van de patiënt, opgehoogd met 50 ml per keer tot een maximum van 300 ml/uur.

Als er teveel wordt onttrokken en de patiënt wordt hypotensief, dan bij voorkeur het onttrekken niet stoppen, maar terug naar 50 ml/uur, vullen met 200 ml en daarna het onttrekken weer proberen op te hogen. Pas bij herhaalde hemodynamische instabiliteit het onttrekken definitief staken. Er is geen plaats voor furosemide tijdens CVVH.

Controles

De instellingen van de CVVH-machine worden aangepast aan het resultaat van de behandeling. Bij onvoldoende klaring zal het kreatinine niet dalen of zelfs stijgen. In zulke gevallen kan de substitutiesnelheid worden verhoogd.

Om het effect van CVVH te controleren, worden vier maal per dag lab-controles verricht (streef om 7:00, 13:00, 19:00 en 01:00). De tijden zijn richttijden, en kunnen worden aangepast aan zakwissels, en lab-waardes hoeven dus niet perse op die tijden te worden bepaald.

CVVH met predilutie

Bij contra-indicaties voor heparine én citraat kan gekozen worden voor predilutie.

Predilutie kan in principe ook gecombineerd worden met heparine. Deze mogelijkheid bestaat uit het bloed te verdunnen met substitutievloeistof, vóórdat het door het filter stroomt (predilutie). Omdat het verdunde bloed wordt ge-ultrafiltreerd, is de filtratie wat minder effectief dan wanneer onverdund bloed wordt gefiltreerd. Predilutie verlengt echter de levensduur van het filter, omdat het bloed niet indikt tot een kritische grens. Predilutie kan niet met citraat-CVVH, aangezien er dan calcium en citraat samen voor het filter worden gegeven.

Bij uitzondering kan ook geen enkele vorm van antistolling worden gegeven, dus zonder citraat, heparine of predilutie. Bij kritisch zieke patiënten met een hoog bleedingsrisico en/of een contra-indicatie voor citraat-CVVH kan dit zeker tijdelijk worden gedaan. De filteroverlevingstijd is dan meestal wel korter dan 72 uur. Mogelijk wordt de filteroverleving langer bij een hogere bloedflow.

Snelheid van filtratie

Binnen het HMC is gekozen voor een standaard snelheid van hemofiltratie en substitutievloeistof van 35 ml/kg/uur. Dit wordt gebaseerd op het lean body weight (LBW lengte in cm -110). Naarmate een filter langer wordt gebruikt, zal de klaring van midmoleculaire stoffen afnemen. Een filter mag niet langer dan 72 uur worden gebruikt. Van belang is dat CVVH zoveel mogelijk continu wordt uitgevoerd.

Vocht onttrekken

Bij start van de CVVH met predilutie wordt er geen vocht onttrokken. Indien er vocht onttrokken moet worden aan de patiënt zal er in principe gestart worden met 50 ml/uur en dit wordt, afhankelijk van de hemodynamische toestand van de patiënt, opgehoogd met 50 ml per keer tot een maximum van 300 ml/uur.

Als er teveel wordt onttrokken en de patiënt wordt hypotensief, dan bij voorkeur het onttrekken niet stoppen, maar terug naar 50 ml/uur, vullen met 200 ml en daarna het onttrekken weer proberen op te hogen. Pas bij herhaalde hemodynamische instabiliteit

het onttrekken definitief staken, met uitzondering van de correctie voor citraat. Er is geen plaats voor furosemide tijdens CVVH.

Controles

De instellingen van de CVVH-machine worden aangepast aan het resultaat van de behandeling. Bij onvoldoende klaring zal het kreatinine niet dalen of zelfs stijgen. In zulke gevallen kan de substitutiesnelheid worden verhoogd.

Om het effect van CVVH te controleren, worden tweemaal per dag lab-controles verricht (streef om 7:00, 13:00, 19:00 en 01:00). De tijden zijn richttijden, en kunnen worden aangepast aan zakwissels, en labwaarden hoeven dus niet perse op die tijden te worden bepaald.

Practisch: normaalwaarden, formules, instellingen en afnames

In het HMC wordt gebruik gemaakt van 35 ml/kg LBW substitutiesnelheid tijdens CVVH. Internationaal wordt er meestal gebruik gemaakt van het actuele lichaamsgewicht en een substitutiesnelheid van 25 ml/kg. Bij deze instellingen moet er wel rekening gehouden worden met down-time van de CVVH. Gezien de mogelijke fouten en onderbehandeling, tegenover slechts een kleine variatie in substitutiesnelheid, is gekozen voor het handhaven van de 35 ml/kg LBW substitutiesnelheid.

Normaalwaarden:

iCa 0,9-1,1 mmol/l

totCa/iCa < 2,5 mmol/l

iCa direct postfilter < 0,4 bij gewone CVVH

iCa direct postfilter < 0,6 HV CVVH

$\text{totaal Ca} = \text{Ca [mmol/l]} + 0,025 \times (40 - \text{albumine [g/l]})$

$\text{Anion Gap} = (\text{Na} - \text{Cl} - \text{Bicarbonaat [mmol/l]}) + 0,25 \times (35 - \text{albumine [g/l]})$

instellingen Hoog Volume citraat-CVVH

LBW	Bloedflow	Postdilutie	Citraatflow	Ultrafiltratie
40 kg	220 ml/min	2,4 l/uur	70 ml/uur	70 ml/uur
50 kg	250 ml/min	3,0 l/uur	80 ml/uur	80 ml/uur
60 kg	250 ml/min	3,6 l/uur	90 ml/uur	90 ml/uur
70 kg	300 ml/min	4,2 l/uur	100 ml/uur	100 ml/uur
80 kg	300 ml/min	4,8 l/uur	110 ml/uur	110 ml/uur
90 kg	320 ml/min	5,4 l/uur	120 ml/uur	120 ml/uur

LBW= lean body weight, dit wordt benaderd door lengte – 110 cm

UF-snelheid tenminste de citraatflow

Voor start HV-CVVH beginnen met de standaardinstellingen

HV-CVVH = substitutiesnelheid 60 ml/kg/uur

Bicarbonaat mmol/l	Substitutievloeistof
Bic < 16	Alleen HF32Bic
Bic16 - 20	3/4 HF32 Bic - 1/4 SH44Hep ((3 zakken Bic en 1 zak buffervrij)
Bic 20 - 23	2/4 HF32Bic - 2/4 SH44Hep (2 zakken Bic en 2 zakken buffervrij)
Bic 23 - 26	1/4 HF32Bic - 3/4 SH44Hep (1 zak Bic en 3 zakken buffervrij)
Bic > 26	Alleen SH44Hep

Laboratoriumafnames om 7:00, 13:00, 19:00 en 01:00

De tijden zijn richttijden, en kunnen worden aangepast aan zakwissels, en lab-waardes hoeven dus niet perse op die tijden te worden bepaald.

Ochtendlab (07:00)

ABGA, iCa, K, Cl, lactaat, totaal calcium, albumine, fosfaat, magnesium, kreatinine

Overige labmomenten bij citraat-CVVH (13:00, 19:00 en 01:00)

ABGA met iCa, K, Cl, lactaat

instellingen CVVH met heparine

ultrafiltratiesnelheid 0 bij start

LBW	Bloedflow	Postdilutief flow
40 kg	180 ml/min	1,4 l/uur
50 kg	200 ml/min	1,8 l/uur
60 kg	200 ml/min	2,1 l/uur
70 kg	200 ml/min	2,5 l/uur
80 kg	200 ml/min	2,8 l/uur
90 kg	220 ml/min	3,2 l/uur

Bicarbonaat mmol/l	Substitutievloeistof
Bic < 16	} Alleen HF32Bic
Bic 16 - 20	
Bic 20 - 23	
Bic 23 - 26	
Bic > 26	

Laboratoriumafnames om 7:00, 13:00, 19:00 en 01:00

De tijden zijn richttijden, en kunnen worden aangepast aan zakwissels, en labwaarden hoeven dus niet perse op die tijden te worden bepaald.

Laboratoriumafnames om 7:00, 13:00, 19:00 en 01:00

De tijden zijn richttijden, en kunnen worden aangepast aan zakwissels, en labwaarden hoeven dus niet perse op die tijden te worden bepaald.

Ochtendlab bij heparine-CVVH (07:00)

ABGA, iCa, K, Cl, lactaat, totaal calcium, albumine, fosfaat, magnesium, kreatinine, aPTT

Overige labmomenten bij heparine-CVVH (13:00, 19:00 en 01:00)

ABGA met iCa, K, Cl

aPTT om 07:00 en 19:00 bij stabiele heparine-instelling, en 6 uur na standsveranderingen

instellingen CVVH met predilutie

ultrafiltratiesnelheid 0 bij start

LBW	Bloedflow	PredilutiefLOW	substitutiesnelheid
50 kg	200 ml/min	2,1 L/uur	35 ml/kg/uur
60 kg	200 ml/min	2,6 L/uur	35 ml/kg/uur
70 kg	200 ml/min	3,1 L/uur	35 ml/kg/uur
80 kg	200 ml/min	3,6 L/uur	35 ml/kg/uur
90 kg	200 ml/min	4,2 L/uur	35 ml/kg/uur

LBW= lean body weight, dit wordt benaderd door lengte – 110 cm

Geen citraat

Bicarbonaat mmol/l	Substitutievloeistof
Bic < 16	} Alleen HF32Bic
Bic 16 - 20	
Bic 20 - 23	
Bic 23 - 26	
Bic > 26	

Laboratoriumafnames om 7:00, 13:00, 19:00 en 01:00

De tijden zijn richttijden, en kunnen worden aangepast aan zakwissels, en lab-waardes hoeven dus niet perse op die tijden te worden bepaald.

Ochtendlab bij predilutie (07:00)

ABGA, iCa, K, Cl, lactaat, totaal calcium, albumine, fosfaat, magnesium, kreatinine

Overige labmomenten bij predilutie (13:00, 19:00 en 01:00)

ABGA met iCa, K, Cl, lactaat

instellingen Hoog Volume CVVH met predilutie

ultrafiltratiesnelheid 0 bij start

LBW	Bloedflow	PredilutiefLOW	Substitutesnelheid
50 kg	300 ml/min	3,6 L/uur	60 ml/kg/uur
60 kg	300 ml/min	4,4 L/uur	60 ml/kg/uur
70 kg	300 ml/min	5,2 L/uur	60 ml/kg/uur
80 kg	300 ml/min	6,0 L/uur	60 ml/kg/uur
90 kg	300 ml/min	6,8 L/uur	60 ml/kg/uur

LBW= lean body weight, dit wordt benaderd door lengte – 110 cm

Bicarbonaat mmol/l	Substitutievloeistof
Bic < 16	} Alleen HF32Bic
Bic16 - 20	
Bic 20 - 23	
Bic 23 - 26	
Bic > 26	

Laboratoriumafnames om 7:00, 13:00, 19:00 en 01:00

De tijden zijn richttijden, en kunnen worden aangepast aan zakwissels, en lab-waardes hoeven dus niet perse op die tijden te worden bepaald.

Ochtendlab bij predilutie (07:00)

ABGA, iCa, K, Cl, lactaat, totaal calcium, albumine, fosfaat, magnesium, kreatinine

Overige labmomenten bij predilutie (13:00, 19:00 en 01:00)

ABGA met iCa, K, Cl, lactaat

Problemen en oplossingen

In dit onderdeel worden een aantal veel voorkomende problemen en mogelijke oplossingen benoemd. Bij hardnekkige of ongebruikelijke problemen is de werkgroep nefrologie van de IC laagdrempelig benaderbaar.

recidiverend stolling in filter

Stolling of verzadiging in het filter ontstaat door een neerslag van eiwitten met erythrocyten op het membraan. Naderende verzadiging is vaak van te voren al te zien in de balanskamerdrukken, deze lopen langzaam op. De veneuze druk blijft gelijk en de effluentdruk stijgt langzaam. Hierbij zijn geen absolute afkapwaardes aan te geven. Deze kunnen ook stijgen bij stolling in de catheter.

Oorzaak Bij een sterke hemoconcentratie in het filter neemt de kans op stolling toe. De mate van hemoconcentratie wordt ook wel filtratiefractie genoemd en wordt bij voorkeur onder 25% gehouden. Een invultabel voor verschillende instellingen en daarbij behorende filtratiefractie staat in iProva.

Een mogelijke oorzaak is een onvoldoende verlaagd iCa in het filter door de ultrafiltratie van citraat. Deze kan toenemen door een hoge ingestelde ultrafiltratie of een trage bloedflow. Een andere mogelijkheid is dat er 'gewoon' onvoldoende citraat aanbod in het filter is.

Het meten van het postfilter iCa valt (nog) buiten de gewone meetrange van de point of care bloedgasapparaten op de IC van het HMC en kunnen beter ook via het lab bepaald worden.

Bij heparine-CVVH bij een adequate aPTT én recidiverend stolling in het systeem, kan het zijn de streef aPTT tóch te laag is voor deze patiënt en er een wat hogere streef aPTT moet worden afgesproken.

In zeer zeldzame gevallen kunnen triglyceriden (zoals bij hoge doseringen propofol of TPV) en schimmels ook stolling veroorzaken, die wittig oogt in het filter.

Oplossingen

- bij een postfilter iCa > 0,4 kan de citraatflow in stappen van 10ml/uur worden opgehoogd.
- Bij een postfilter iCa > 0,6 tijdens HV-CVVH kan de citraatflow worden opgehoogd.
- Minder ultrafiltratie
- Het verhogen van de bloedflow bij gelijke citraatflow, hierdoor zal wel het postfilter calcium stijgen.
- Verhogen streef aPTT
- Een vochtbolus van 200 ml via het systeem kan er voor zorgen dat de naderende stolling tijdelijk wordt uitgesteld zodat het bloed uit het systeem nog teruggegeven kan worden aan de patiënt.
- Over op andere vorm van CVVH (met heparine of predilutie)
- Zie ook rekenschema voor de filtratiefractie.

stolling in de catheter

Naderende stolling in de CVVH catheter is vaak al te zien in de teruggavedrukken, deze lopen langzamerhand op terwijl de aanvoerende drukken sterk negatief worden. Ook hierbij gaat het om de trends. De gebruikelijke waarden voor een arteriële druk zijn -50 tot -200 mmHg en veneuze druk tussen 20 en 300 mmHg.

Oorzaak

Meestal is er sprake van een catheter die geknikt is of tegen een vaatwand aanligt. Dit gebeurt gemakkelijk bij een linker vena jugularislijn en rechter subclavia. Op de

X-thorax is de ligging en een mogelijke knik meestal gemakkelijk te zien. Bij handmatig krachtig flushen in verschillende posities van de lijn kan vaak inzicht geven wat het probleem is of wat een betere positie van de lijn is.

Een te korte lijn kan vergelijkbare problemen geven.

Bij een lage bloedflow kan eveneens makkelijker stolling optreden. Bij de intermitterende hemodialyse wordt gestreefd naar de hoogst mogelijke bloedflow, mogelijk is dit bij CVVH ook gunstig.

Oplossingen

- Ompolen van de lijnen (de arteriële pool van de CVVH catheter wordt dan de teruggave lijn)
- Repositionering lijn in hoogte of rotatie in de huls
- Aspireren van catheter
- Handmatig krachtig flushen van beide lumina met een 10 ml spuit (arts)
- Ophogen bloedflow, soms levert dit echter een toename van alarmen op
- Nieuwe CVVH catheter

verhoogde anion gap en totCa/iCa > 2,5

Als tijdens de citraat-CVVH een metabole acidose ontstaat met een dalend iCa, kan er sprake zijn van een citraatintoxicatie. De aniongap zal in dat geval ook verhoogd zijn. De component acidose is bij ons meestal minder evident, omdat op basis van het bicarbonaat de substitutiezakken al zijn aangepast.

Oorzaak zie de paragraaf over citraat-CVVH

Oplossingen

- Staken citraat en start andere vorm van antistolling
- Eventueel lage bloedflow en lage citraatflow

verhoogde aniongap, normale totCa/iCa ratio

Afgezien de onderliggende aandoening waarom de patiënt op de IC is opgenomen of behandeling met CVVH ondergaat, kan CVVH ook bijdragen aan de acidose. Als het iCa niet of nauwelijks verlaagd is, zal citraattoxiciteit niet aannemelijk zijn. Een stijgend lactaat kan wel een voorbode zijn van ontwikkelende citraattoxiciteit, zie paragraaf over citraatstapeling.

Oorzaak

- Onvoldoende gebufferde vloeistof
- Stijgend lactaat door citraat-CVVH. CAVE citraattoxiciteit
- Andere oorzaken voor high-anion gap acidose

Oplossing

- Meer HF32Bic substitutievloeistof
- Citraat stoppen of verlagen

Metabole alkalose tijdens citraat CVVH

Oorzaak: verminderd verlies van citraat door het filter waarbij er een toegenomen hoeveelheid citraat wordt omgezet naar bicarbonaat. Dit treedt op bij een minder functionerend filter of bij lage substitutiesnelheden.

Oplossing:

- Altijd eerst aanpassen van substitutievloeistof
- Nieuw filter

- Verlagen citraatflow. Hierbij hoeven de bloedflow en substitutiesnelheid niet aangepast te worden.

Persisterend verhoogd kreatinine

Oorzaak: onvoldoende efficiëntie van de CVVH behandeling.

Oplossing:

- Verhogen substitutiesnelheid of verlagen predilutie.
- Substitutiesnelheid ophogen samen met de citraatflow.
- Minimaliseren downtime van de CVVH, bijvoorbeeld met behulp van de recirculatiemodus voor de duur van bijvoorbeeld transport.

Hypocalciëmie

Bij veel patiënten treedt een milde daling van het totale calcium en iCa op, door het verlies van calciumcitraat in het ultrafiltraat. In een minderheid van de gevallen is het een voorbode van citraattoxiciteit met een afwijkende calciumratio.

Bij een laag calcium is het belangrijk de anion gap en de calciumratio te berekenen en te vervolgen. Bij calciumsuppletie is het handiger om dit ná de lab-afname te doen, hierin wordt immers ook het calcium bepaald.

Oorzaak verlies van calcium door het filter, mogelijke voorbode van citraattoxiciteit.

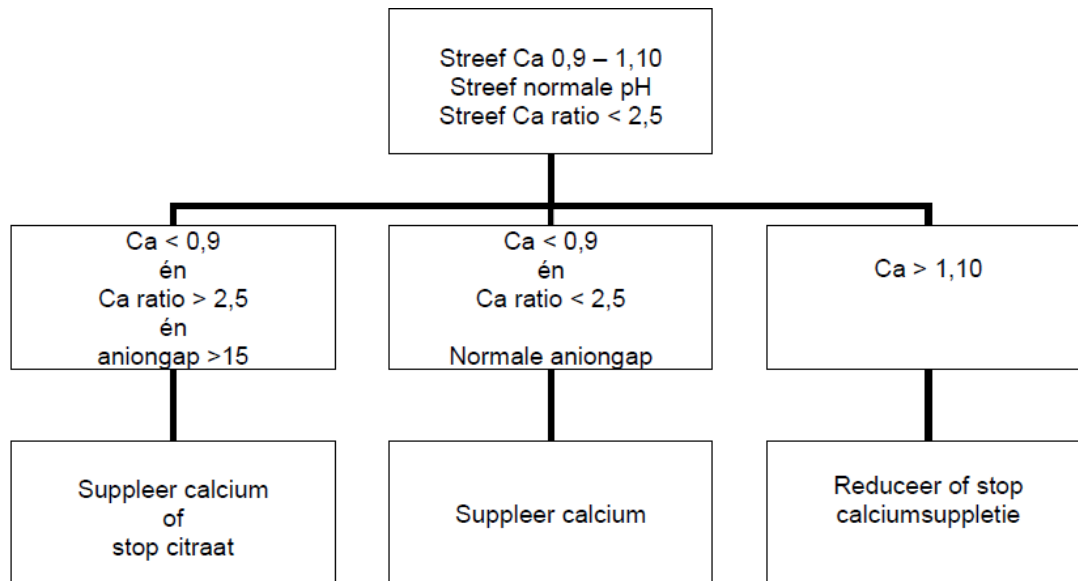
Valkuil: zeldzaam een vals-verlaagde uitslag iCa op POCT na gebruik perchloraat door patiënt. De radiometers zoals nu gebruikt in het HMC lijken geen significante verschillen te laten zien bij het gebruik van perchloraat.

Oplossing

- Calciumsuppletie op geleide van het iCa, wel AG en totCa/iCa vervolgen. Bij frequente bolustoedieningen calcium start calcium per pomp.

De calciumgluconaatpomp wordt gemaakt met onverdunde calcium en kan gestart worden op 5 ml/uur = 1,125 mmol/uur. Deze kan worden aangesloten op het korte witte calciumlijntje van de set. Het lange witte lijntje kan postfilter worden aangesloten. Het kan ook perifeer worden aangesloten.

- Bij citraattoxiciteit: zie betreffende paragraaf en het kopje metabole acidose met totCa/iCa > 2,5



Hypomagnesiëmie

Oorzaak: Magnesium bindt ook aan het calciumcitraatcomplex en kan daardoor uitgescheiden worden door het filter. Een hypomagnesiëmie is geassocieerd met minder herstel van nierfunctie, door interferentie in de mesangiale cellen van het nefron. Het lijkt dus raadzaam het magnesium laagdrempelig te suppleren. Meestal moet het calcium ook gesuppleerd worden. Hetzelfde geldt overigens mogelijk ook voor hypofosfatemie.

Bij staken van de CVVH moet de suppletie gestopt worden, om een iatrogene hypermagnesiëmie te voorkomen.

Oplossing:

- Suppletie magnesiumsulfaat 6 gram per 24 uur.

Hypernatriëmie

In uitzonderlijke gevallen kan citraat-CVVH aanleiding geven tot een hypernatriëmie. Oorzaak De citraatvloei stof bevat veel natrium. Als deze te hoog staat ten opzichte van de substitutievloei stof snelheid treedt er accumulatie van natrium op.

Oplossing: verhoog de substitutiesnelheid met 1,5 l/uur of plaats een nieuw filter

Hyponatriëmie

Oorzaak bij een te lage citraatsnelheid ten opzichte van de substitutievloei stof kan het natrium gestaag dalen. Ook dit is een uitzonderlijke complicatie van de citraat-CVVH.

Oplossing: verlaag de substitutiefLOW met 1,5 l/uur.

Algemene principes van aanpassingen van de standaardsnelheden

Bij verlaging van de substitutiesnelheid, moet ook de citraatsnelheid worden verlaagd.

Bij verhoging van de substitutiesnelheid, moet ook de citraatsnelheid worden opgehoogd.

Bij verlagen van de citraatinfusie bij een hypocalciëmie hoeft de bloedflow en substitutie niet te worden aangepast.

Aanpassingen van citraatsnelheid met stappen van 10 ml/uur.

Maximale bloedflow < 300 - 350 ml/min, minimale bloedflow > 150 ml/min.

Referenties

Khawaja A. KDIGO Clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract* 2012;120:179-84

Oudemans HM et al. Aanbevelingen voor het moment van starten en voor de dosering van continue nierfunctievervangende therapie bij ernstig zieke intensive care patienten. NIVIC richtlijn 2012

Neri M et al. Nomenclature for renal replacement therapy in acute kidney injury: basic principles. *Critical Care* 2016; 20: 318

Fayad A et al. Intensity of continuous renal replacement therapy for acute kidney injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 10

Bellomo et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;361: 1627-38

Gaudry S et al. Initiation strategies for renal replacement therapy in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2016; 375: 122-33 (AKIKI)

Zarbock et al. Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *JAMA* 2016; 315 :2190-99

S Katayama et al. Factors predicting successful discontinuation of continuous renal replacement therapy Anaesthesia and intensive care *Journal of the Australian Society of Anaesthetists* 2016, Vol.44(4), p.453-457

Cruz DN et al. Renal Replacement Therapy in Adult Critically Ill Patients: When to Begin and When to Stop *Contrib Nephrol* 2010; 165:263-73

Fröhlich S et al. Use of 2-hour creatinine clearance to guide cessation of continuous renal replacement therapy. *Journal of Critical Care* 2012 27:6:744.e1-5

Osgood M et al. Rapid unexpected brain herniation in association with renal replacement therapy in acute brain injury: caution in the neurocritical care unit. *Neurocrit Care* 2015;22: 176-83

Schultheiss C et al. Continuous venovenous hemodialysis with regional citrate anticoagulation in patients with liver failure: a prospective observational study. *Crit Care* 2012; 16

Khadzhynov D et al. Hyperlactatemia, lactate kinetics and prediction of citrate accumulation in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy with regional citrate anticoagulation. *Crit Care Med* 2017 May Epub

Cubattoli L et al. Citrate anticoagulation during CVVH in high risk bleeding patients. *Int J Artif Organs* 2007;30:244-52

Davenport A et al. Citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy (CRRT) in patients with acute kidney injury admitted tot the intensive care unit. *NDT plus* 2009 ; 2:439-47

Oudemans-Van Straaten HM et al. Citrate anticoagulation for CRRT: don't always trust the postfilter iCa results! *Crit Care* 2015;19:429

Joannes-Boyau O et al. High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kindey injury (IVOIRE study): a multicentre randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2013

Ronco et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet* 2000 Jul 1;356:26-30

Sanz M et al. Supervivencia de circuitos de técnicas de depuración extrarenal continua en pacientes críticos con o sin anticoagulación convencional: estudio observacional prospectivo. *An Sist Sanit Navar* 2017;40:77-84

Alves SC et al. Hypomagnesemia as a risk factor for the non-recovery of the renal function in cirtically ill patients with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:910-6

Lee JW. Fluid and electrolyte disturbances in critically ill patients. *Electrolyte Blood Press* 2010;8:72-81

Yessayan L et al. Treatment of severe hyponatremia in patients with kidney failure: role of CVVH with low-sodium replacement fluid. *Am J Kidney Dis* 2014; 64:305-10