

Janneke van Berkel – Renal Practitioner i.o.

‘Osteoporose door citraat CVVH: feit of fictie?’



- **Inleiding**
- **Aanleiding**
- **Doel- en vraagstelling**
- **Conceptualisering**
- **Onderzoek**
- **Discussie & Conclusie**
- **Aanbevelingen**
- **Rol Renal Practitioner**

Setting

Albert Schweitzer ziekenhuis, 3 locaties, 1 buitenpolikliniek

Intensive care

- IC verpleegkundigen 68 fte
- Intensivisten 5,8 fte
- Arts assistenten IC 6,8 fte
- Practitioners 6 (VP: 2 CP: 2 RP: 1 + 1 i.o.)



Locatie Dordwijk

Setting

Locatie Dordwijk

Intensive Care

- 2 afdelingen G2 IC & F2 IC
- 16 bedden, waarvan
14 beademingsbedden



CVVH

- Alleen op G2 IC
- 3 machines
NxStage, Dirinco

	2018		2019 tot 24-10	
IC patiënten	559		560	
CVVH patiënten	41	7,3%	42	7,5%
Behandeldagen	2999		2556	
CVVH behandeldagen	219	7,3%	180	7,1%

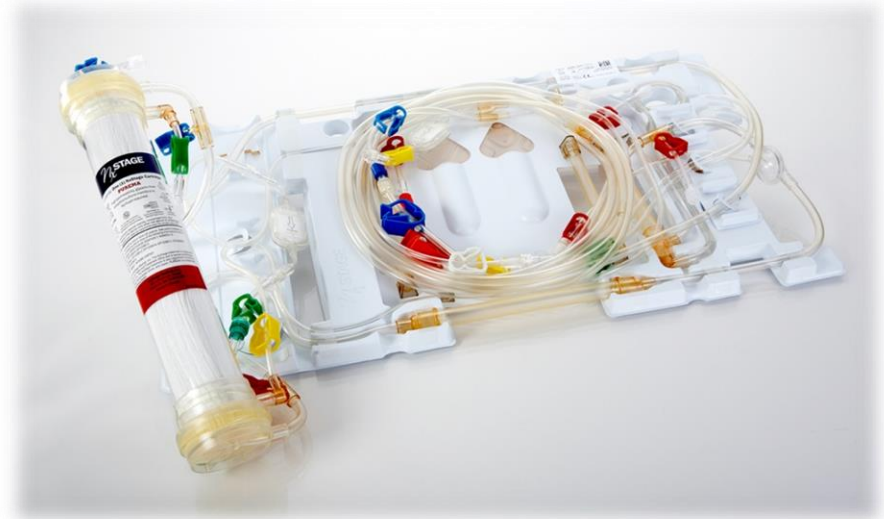
Citraat CVVH

- Predilutie

Citraat (13,3 mmol/L)

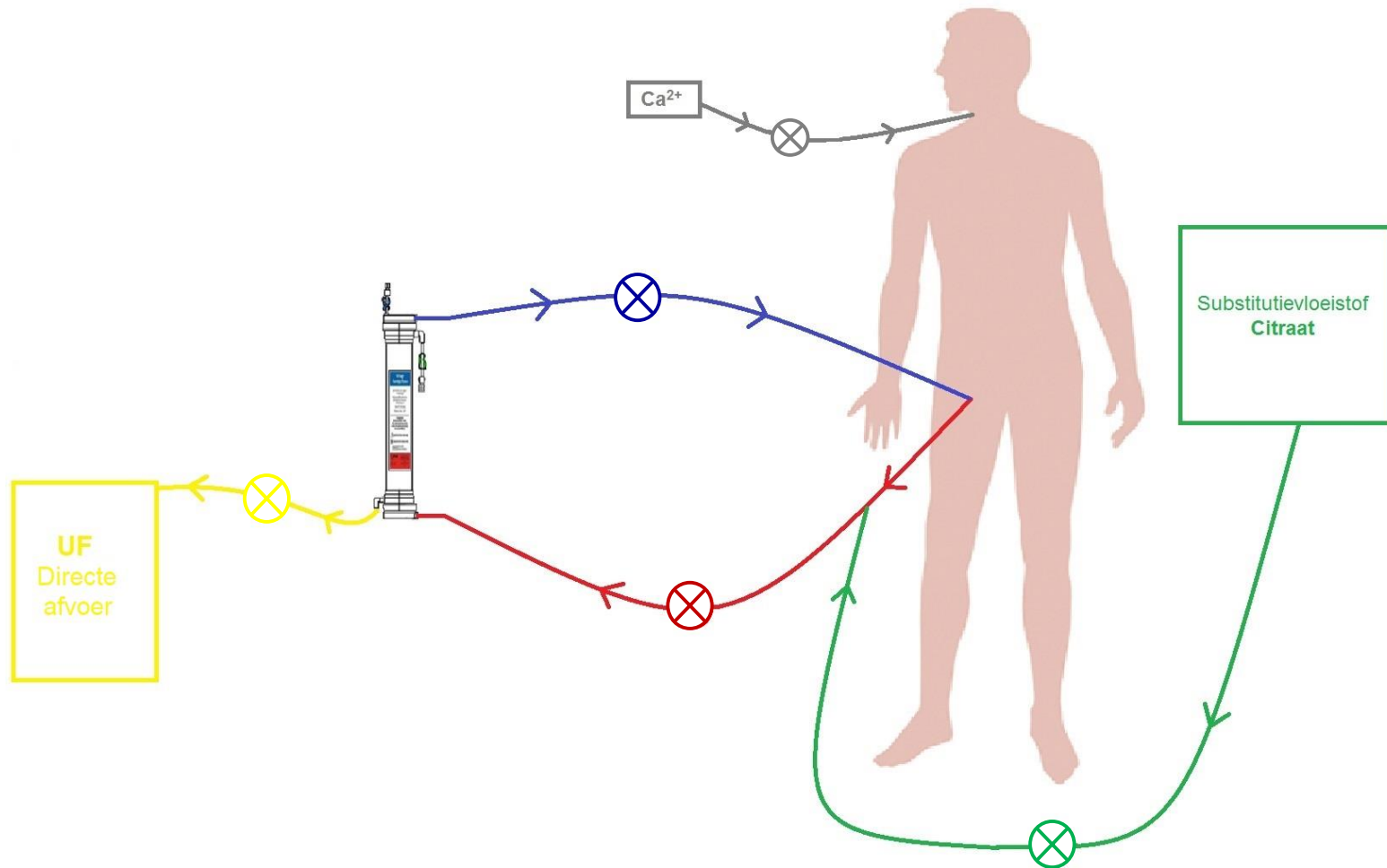
- Calcium i.v. bij de patiënt

Streef iCa 0,9 – 1,1 mmol/L



Gewicht kilogram	Bloedflow ml/min	Substitutieflow l/uur	Calciumchloride(0,225 mmol/ml) ml/uur
< 70	170	1,9	11
70-80	190	2,1	12,5
80-90	220	2,4	14
90-100	240	2,7	16
100-110	270	3,0	18
110-120	290	3,2	19,5
120-130	320	3,5	21,5
> 130	340	3,8	o.g.v. serum iCa

Citraat CVVH



Aanleiding en probleem

Case report met 2 patiënten op de IC behandeld CVVH met citraat

↑ iCa

↓ calciumsuppletie
en later zelfs 

CASE REPORT

STABILISATION OF SERUM IONIZED CALCIUM LEVELS WITH CALCIUM SUPPLEMENTATION
PHASING OUT IN CITRATE-BASED CVVH TREATMENT

W.Rijsdijk 2018

Maar ondertussen...

↑ parathormoon (PTH)

1 week na stoppen CVVH... PTH normaal

Doel- en vraagstelling

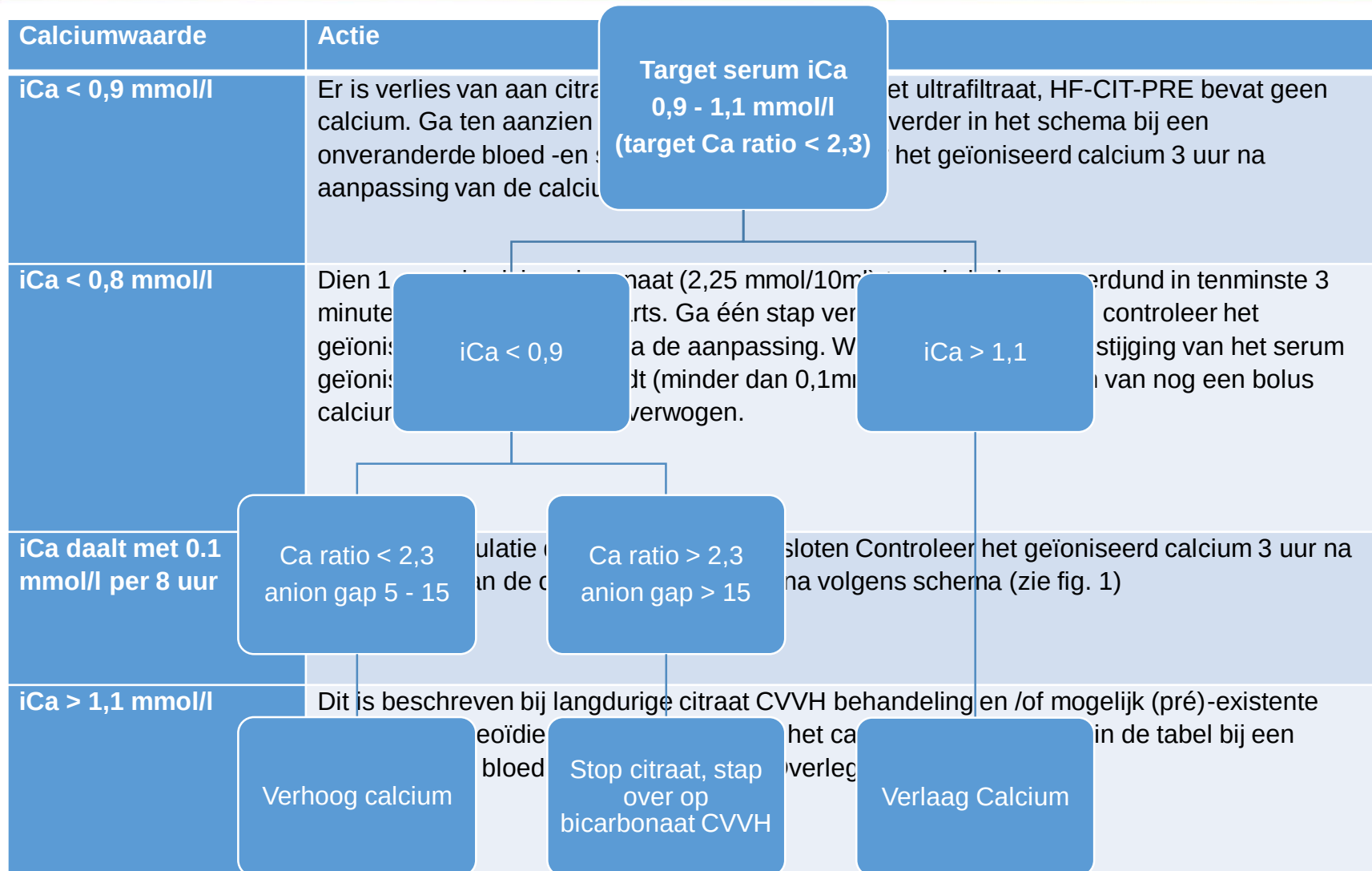
Doelstelling

Inzichtelijk maken of er sprake is van een stijging van het parathormoon bij patiënten die behandeld worden met citraat CVVH.

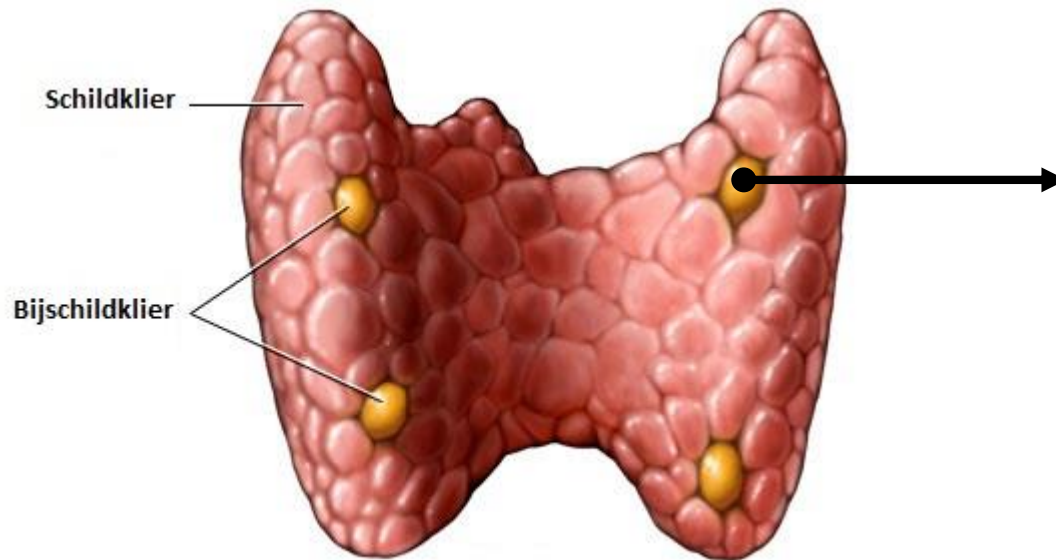
Vraagstelling

Is er een significante stijging van het parathormoon meetbaar tijdens citraat-CVVH behandeling, met constante protocollaire intraveneuze calciumsuppletie, bij de IC patiënt in het Albert Schweitzer ziekenhuis?

Calciumsuppletie



Parathormoon



Productie PTH bij
laag geïoniseerd
calcium

Parathyreoïdhormoon



Werking parathormoon

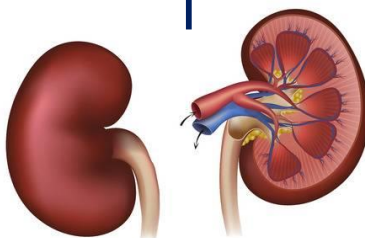
↓ Geïoniseerd Calcium



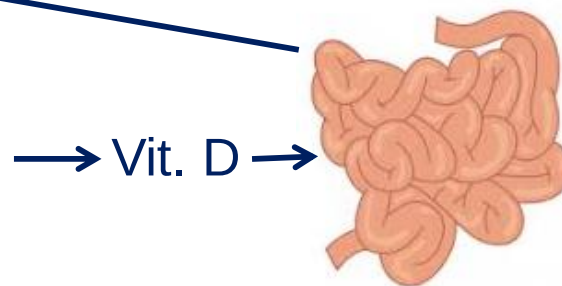
Activatie PTH



Resorptie



Terugresorptie



↑ Opname

Geïoniseerd calcium stijgt

Parathormoon bij acidose

- $\downarrow \text{pH} \rightarrow \uparrow \text{iCa en } \downarrow \text{PTH}$
- langdurige acidose $\rightarrow \downarrow \text{iCa, fosfaat \& magnesium}$

verlies intracellulair

Stimulatie PTH

Calciumuitstroom uit de botten

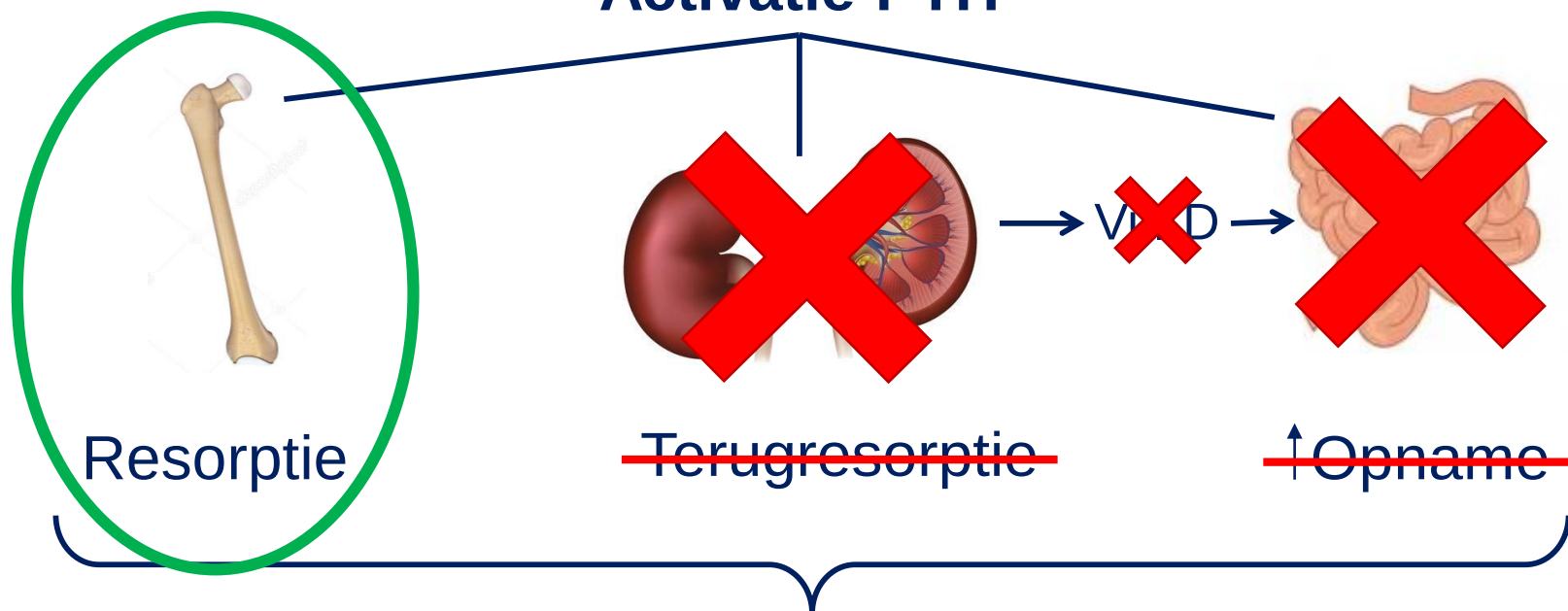
Negatieve calciumbalans & vermindering botmineraalgehalte

Als de nieren falen...

↓ Geïoniseerd Calcium



Activatie PTH



Als de nieren falen



Bothonger....

CRITICAL CARE AND TRAUMA APSNER ET AL.
PARATHYROID HORMONE AND CITRATE ANTICOAGULATION

ANESTH ANALG
2004;99:1199-204

2004

Parathyroid Hormone Secretion During Citrate Anticoagulated Hemodialysis in Acutely Ill Maintenance Hemodialysis Patients

Robert Apsner, MD*, Diego Grubert†, Walter H. Hörl, Gere Sunder-Plassmann, MD*

*Department of Medicine III, Division of Nephrology and Dialysis, at Vienna, Vienna, Austria

nephron
Clinical
Practice

Original Paper

Nephron Clin Pract 2013;124:124-131
DOI: [10.1159/000355860](https://doi.org/10.1159/000355860)

Received: April 15, 2013
Accepted: September 17, 2013
Published online: November 2, 2013

2013

Maintaining Normal Levels of Ionized Calcium during Citrate-Based Renal Replacement Therapy Is Associated with Stable Parathyroid Hormone Levels

Mário Raimundo^{a, c} Siobhan Crichton^b Katie Lei^a Barnaby Sanderson^a
John Smith^a John Brooks^a Josephine Ng^a Joanna Lemmich Smith^a
Catherine McKenzie^a Richard Beale^a Helen Dickie^a Marlies Ostermann^a

^aDepartment of Critical Care, Guy's and St Thomas' Foundation Hospital, King's Health Partners and
^bDivision of Health and Social Care Research, King's College London, London, UK; ^cHospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisbon, Portugal

Original Paper

Blood Purif 2007;25:267-273
DOI: [10.1159/000101853](https://doi.org/10.1159/000101853)

2007

Blood
Purification

An Observational Study on the Effects of Nadroparin-Based and Citrate-Based Continuous Venovenous Hemofiltration on Calcium Metabolism

Peter H.J. van der Voort^{a, d} Sonja R. Postma^a W. Peter Kingma^a
E. Christiaan Boerma^a Loek J.M. de Heide^b Andries J. Bakker^c

Departments of ^aIntensive Care, ^bInternal Medicine and ^cClinical Chemistry, Medical Centre Leeuwarden, Leeuwarden, and ^dDepartment of Intensive Care, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam, The Netherlands

Klinge et al. *BMC Nephrology* 2014, 15:163
<http://www.biomedcentral.com/1471-2369/15/163>

2014



Bone Resorption and “Relative” Immobilization Hypercalcemia With Prolonged Continuous Renal Replacement Therapy and Citrate Anticoagulation

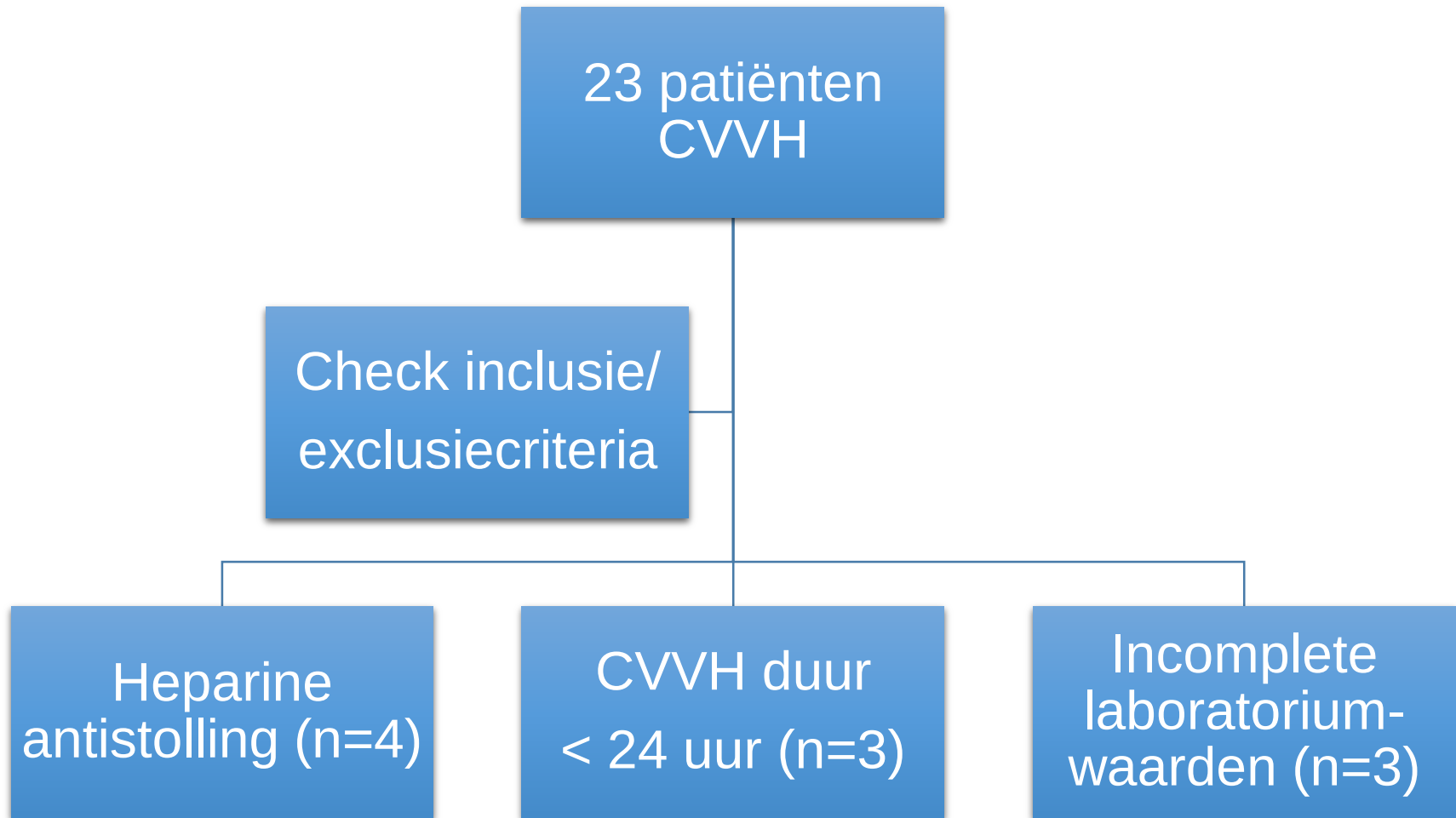
Pei-Li Wang, MD, Mary M. Meyer, MD, Susan L. Orloff, MD, and Sharon Anderson, MD

American Journal of Kidney Diseases, Vol 44, No 6 (December), 2004: pp 1110-1114 **2004**

Single center prospectief observationeel onderzoek 1 december 2018 – 1 mei 2019

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
▪ Patiënten met citraat CVVH	▪ Patiënten met heparine CVVH ▪ Patiënten zonder CVVH op de IC ▪ Patiënten met CVVH behandelduur < 24 uur ▪ Patiënten < 18 jaar ▪ Patiënten met afwijkingen aan het parathyreoïd ▪ Patiënten die behandeld worden calcitonine

1^e bloedafname voor CVVH, daarna 2x daags:
PTH, iCa, fosfaat Calciumsuppletie



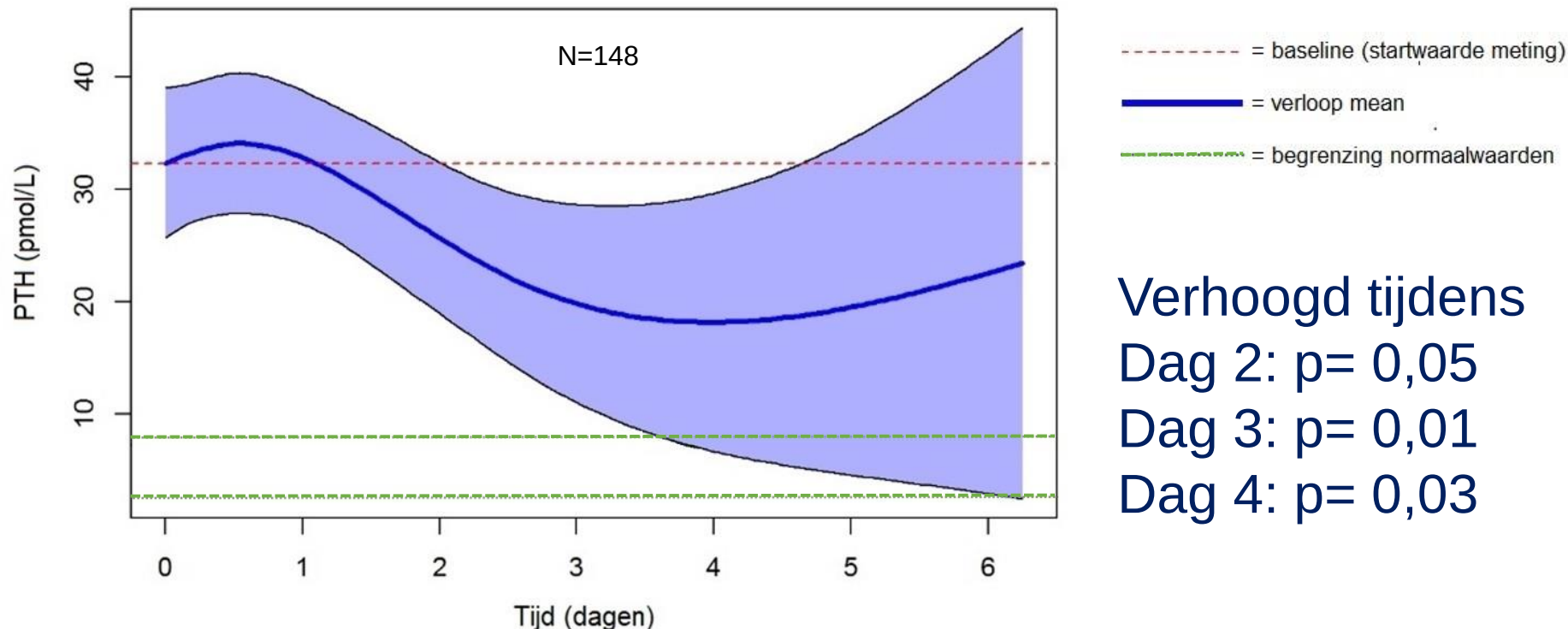
Resultaten demografische gegevens

Onderzoekspopulatie	N = 13
Leeftijd	68.8 ±5.6
Geslacht %	
Man	46% (6)
Vrouw	54% (7)
Opnamediagnose %	
Respiratoir insufficiënt	15% (2)
Sepsis	62% (8)
Anders	23% (3)
APACHE IV score	115.2 ±36.4
Laboratoriumuitslagen bij aanvang CVVH	
Serum Creatinine, µmol/L	319.8 ±167.8
Serum Ureum, mmol/L	25.9 ±13.9
Serum calcium (totaal)	1.83 ±0.19
Calcium ratio	1.95 ±0.17

Geïnccludeerde sessies	N = 19
CVVH instellingen,	
NxStage	
Gewicht,kg	83.5 ±19.4
Bloedflow, ml/min	203.2 ±40.9
Substitutieflow, L/h	2.2 ±0.44
Calciumsuppletie, mmol/h	3.3 ±0.76
Duur, dagen	4.3 ±1.4

13 patiënten → 19 sessies → 148 bloedafnames

Parathormoon

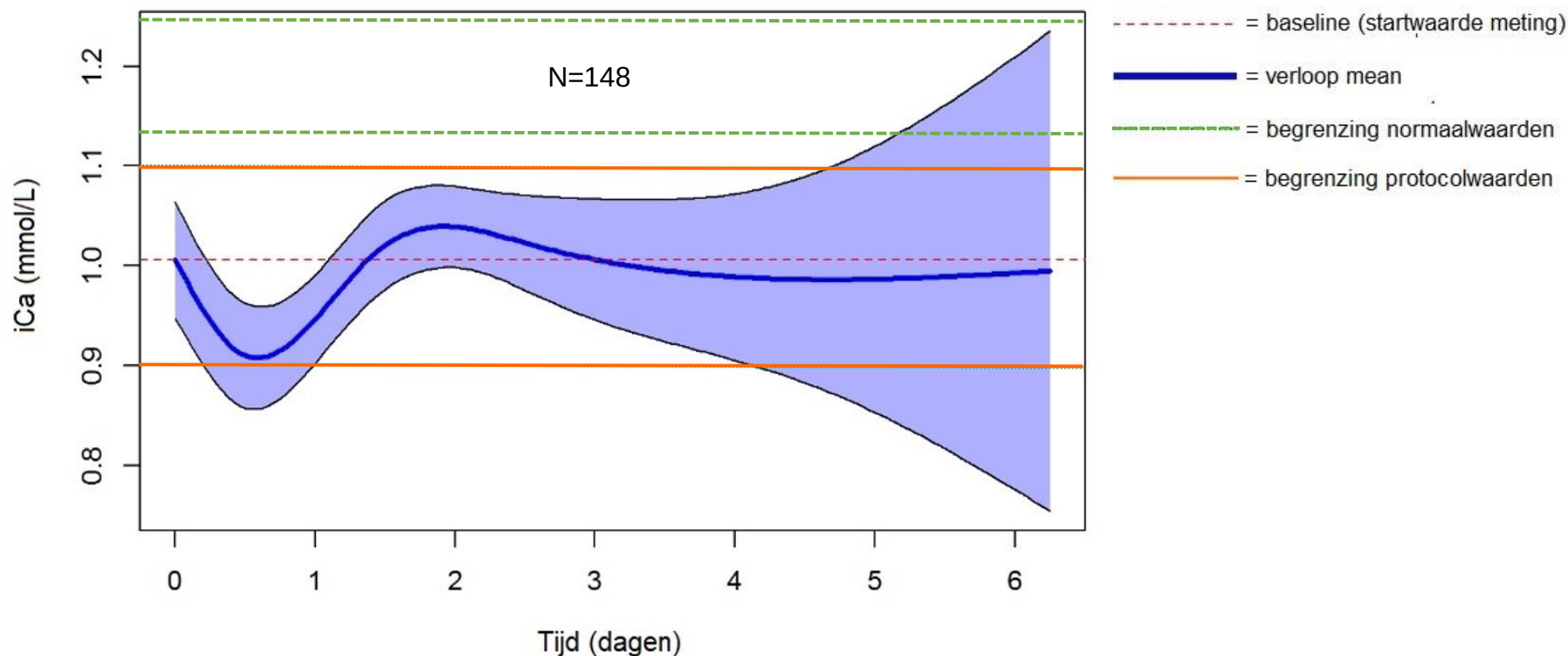


Verhoogd tijdens
Dag 2: $p = 0,05$
Dag 3: $p = 0,01$
Dag 4: $p = 0,03$

89.5% verhoogd bij aanvang

Stijging: meting voor CVVH → 1^e meting tijdens CVVH
 $p = 0,85$

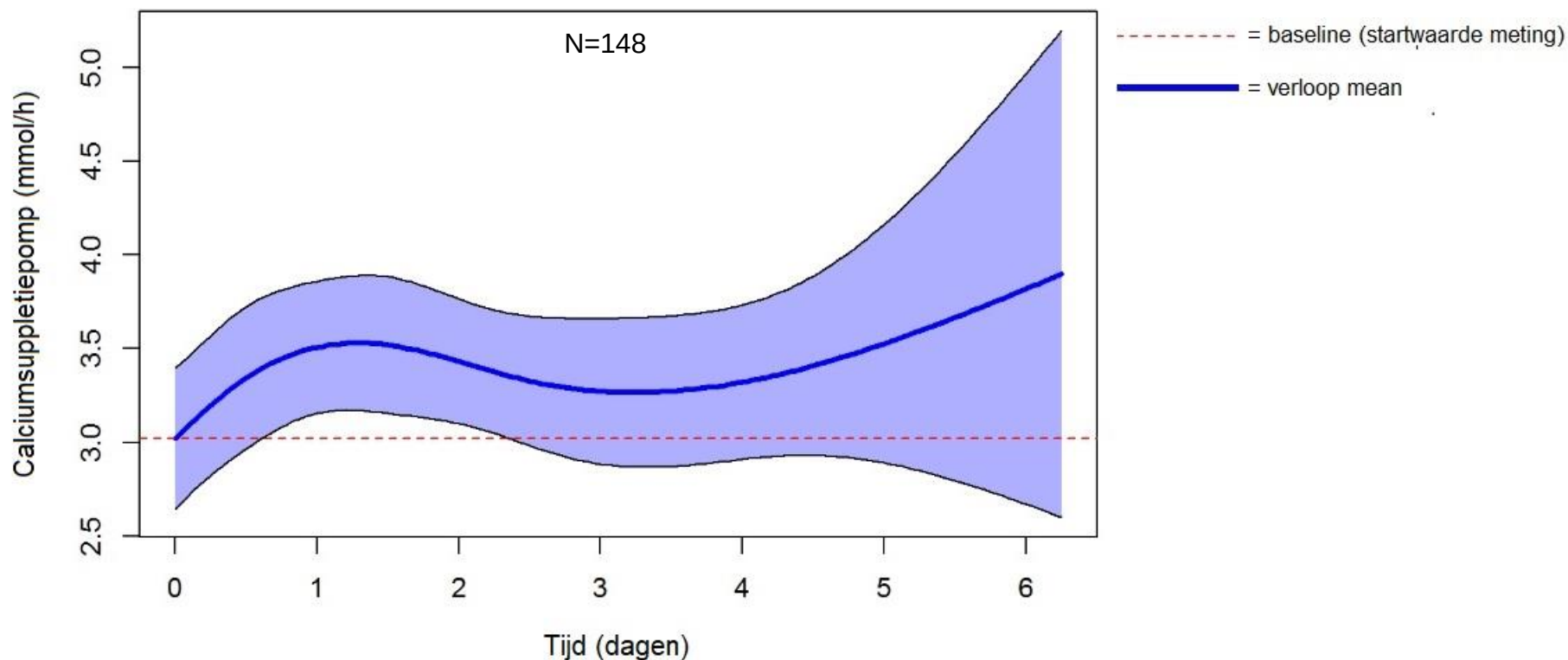
Geïoniseerd calcium



94.7% verlaagd bij aanvang

Daling: meting voor CVVH → 1^e meting tijdens CVVH
 $p = < 0,01$

Calciumsuppletie



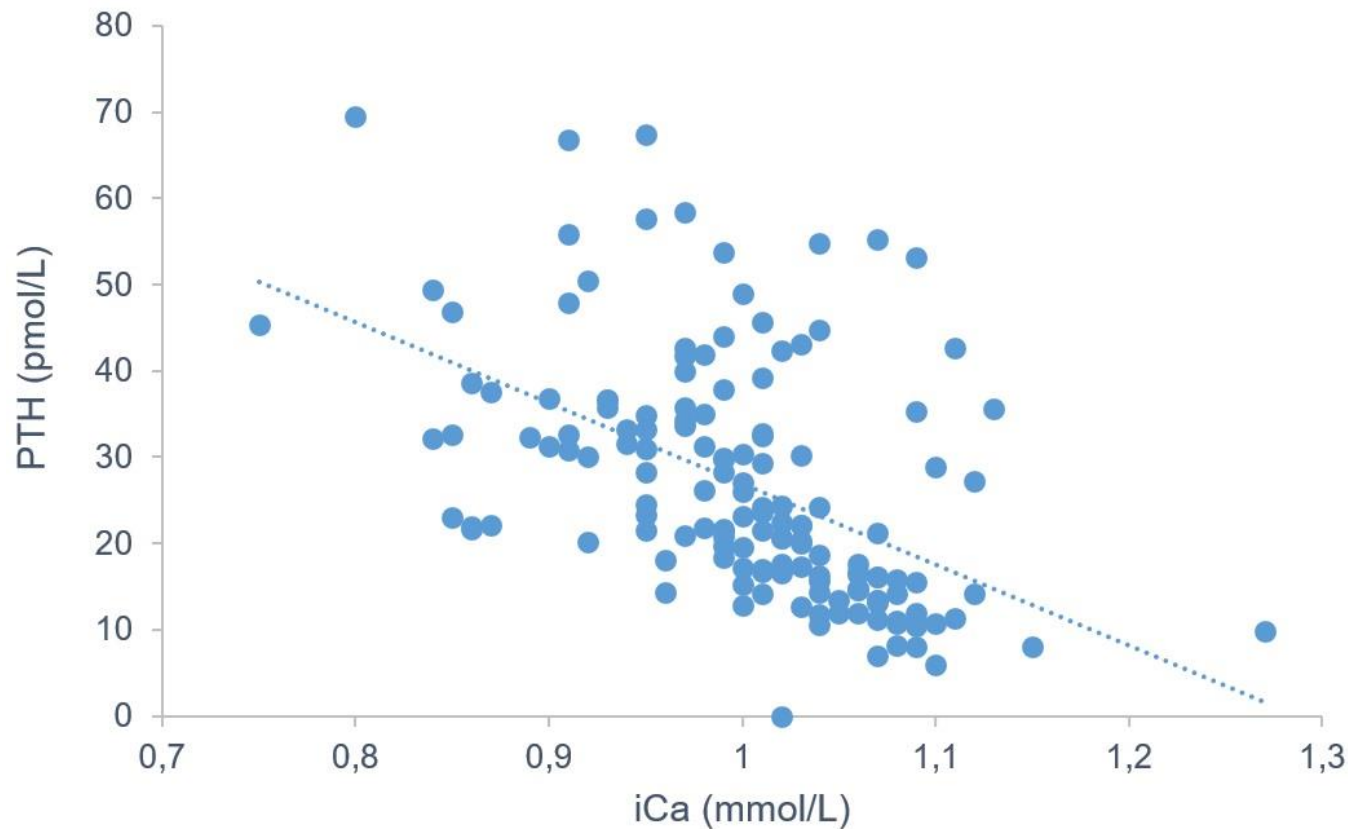
Stijging van meting voor CVVH → meting tijdens CVVH

→ dag 1: $p = < 0,01$

→ dag 2: $p = < 0,01$

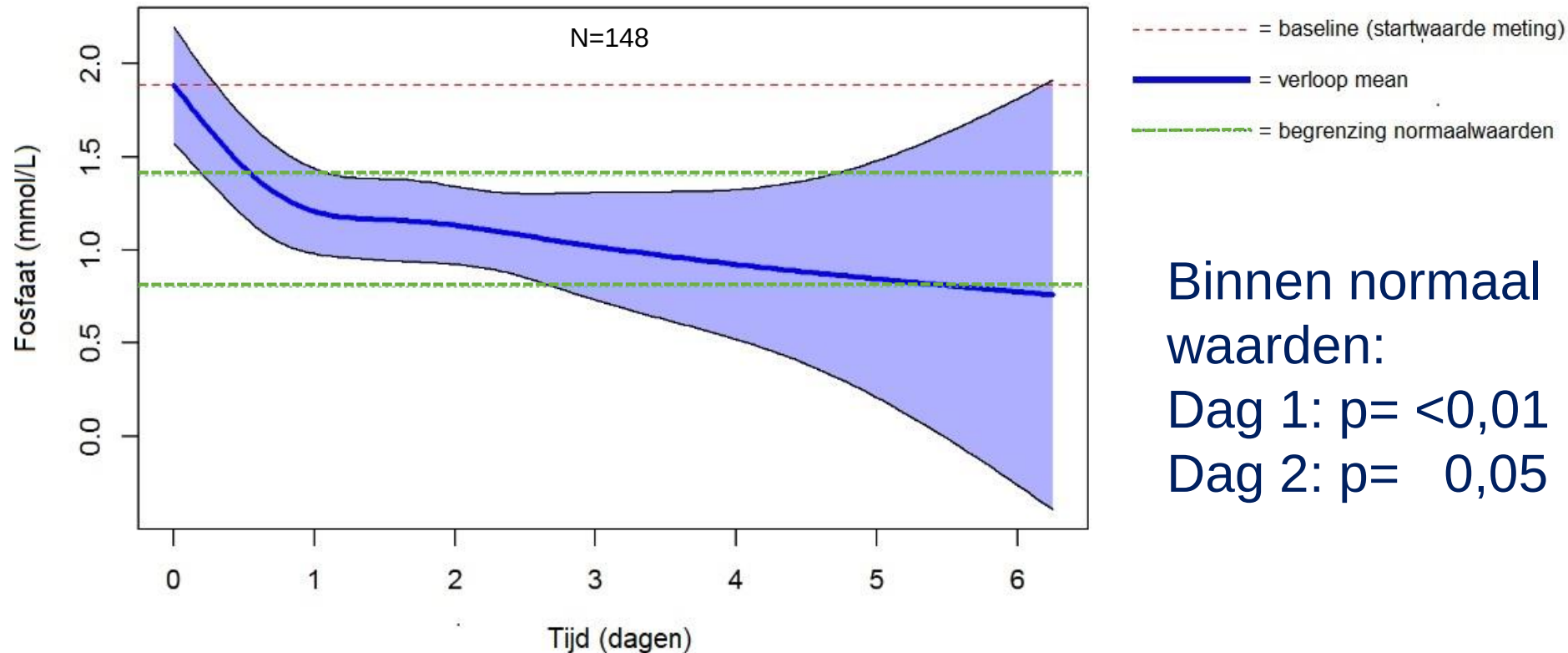
PTH en iCa

Correlatie



Significante negatieve correlatie: $r = -0,51$ $p = <0,01$

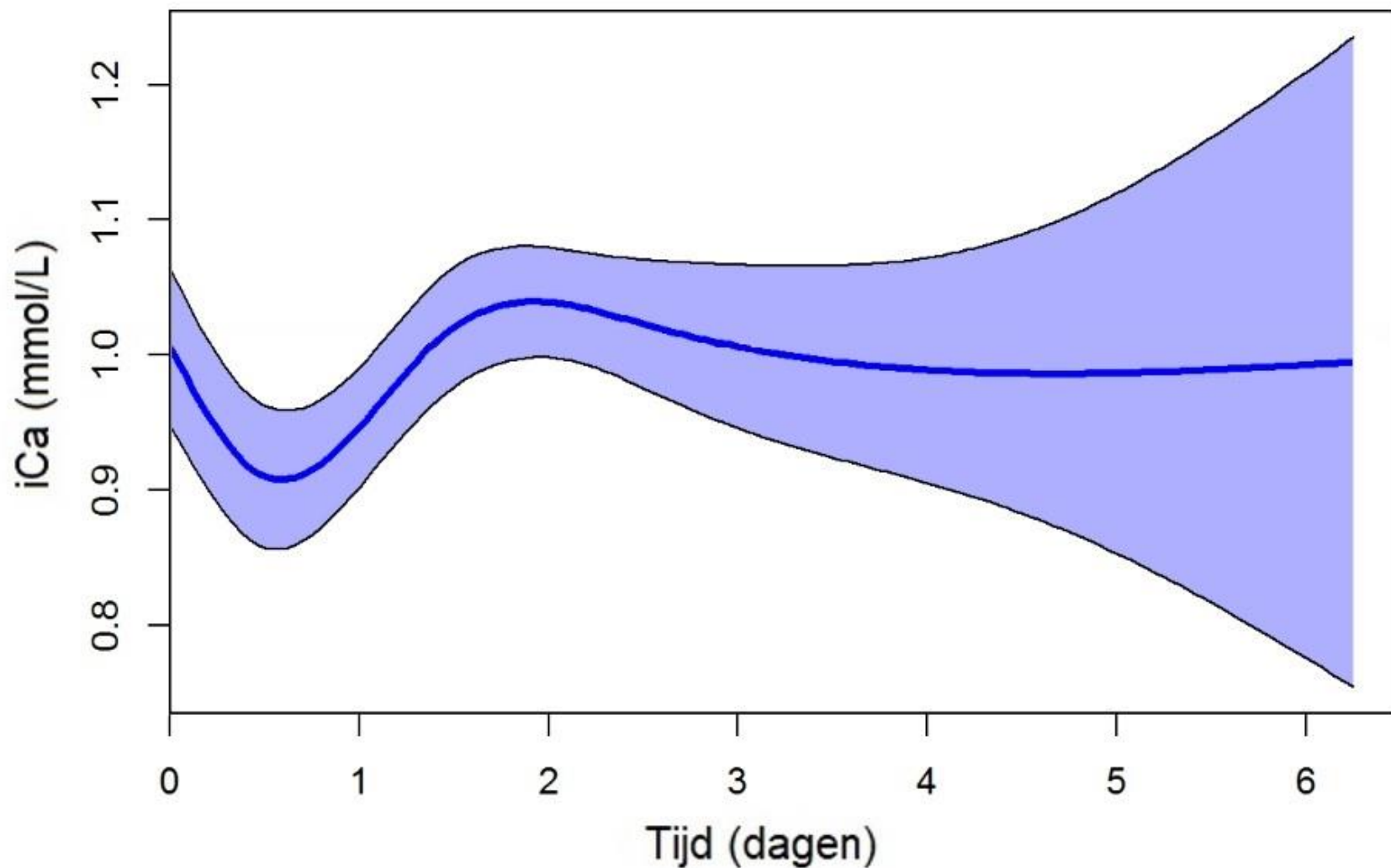
Fosfaat



Binnen normaal
waarden:
Dag 1: $p = <0,01$
Dag 2: $p = 0,05$

Voor CVVH: verhoogd fosfaat $p = <0,01$
→ 6 uur later alles op bovengrens (1,4 mmol/L)

Discussie



Maintaining Normal Levels of Ionized Calcium during Citrate-Based Renal Replacement Therapy Is Associated with Stable Parathyroid Hormone Levels

Mário Raimundo^{a, c} Siobhan Crichton^b Katie Lei^a Barnaby Sanderson^a

1,01 – 1,2 mmol/L

1 – 1,35 mmol/L

0,9 – 1,1 mmol/L

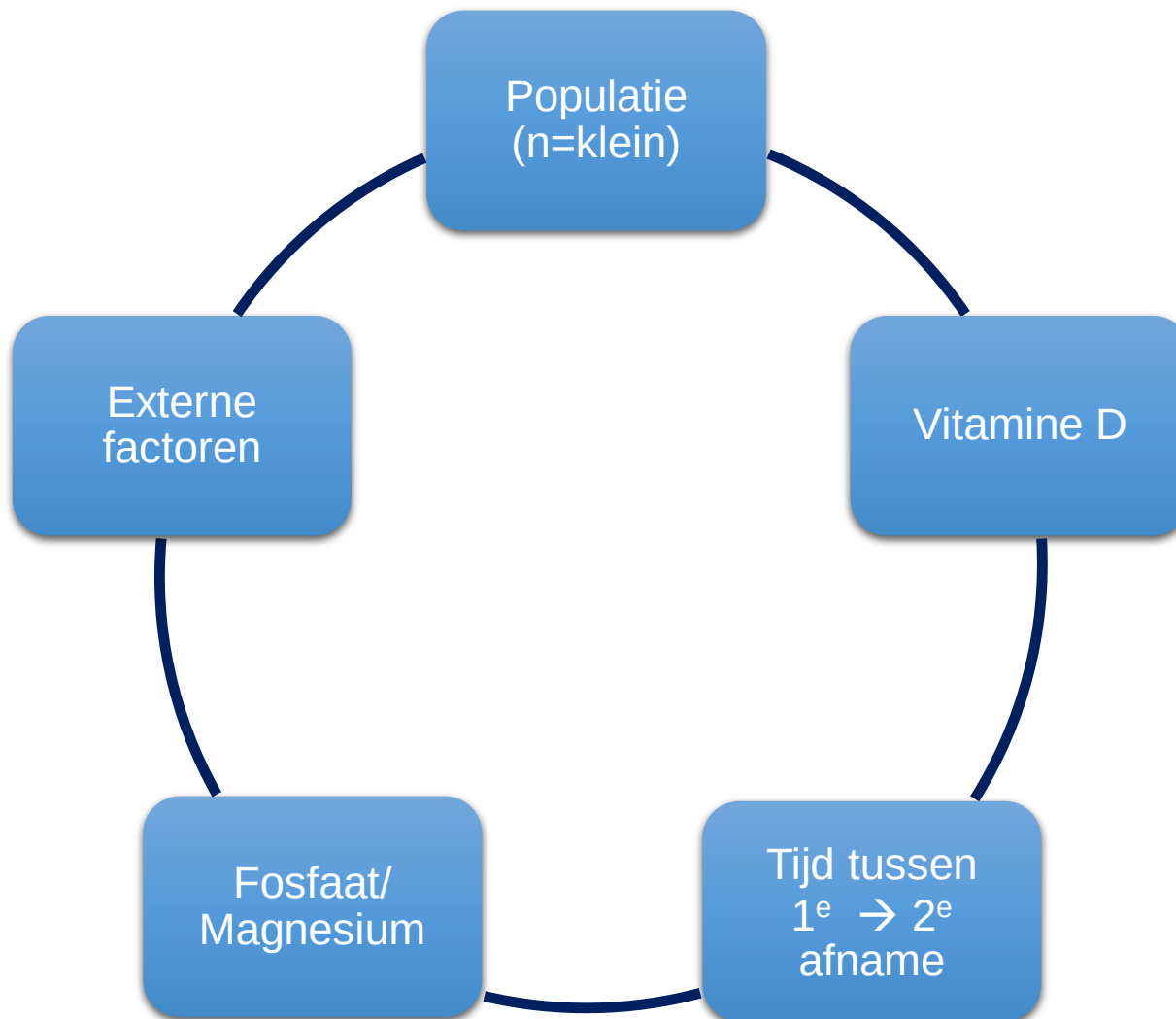
0,9 – 1,2 mmol/L

1 – 1,25 mmol/L

1 – 1,3 mmol/L

0,8 – 1 mmol/L

1 – 1,2 mmol/L



Vraagstelling

Is er een ~~significante~~ stijging van het parathormoon meetbaar tijdens citraat-CVVH behandeling, met constante protocollaire intraveneuze calciumsuppletie, bij de IC patiënt in het Albert Schweitzer ziekenhuis?

Maar wel...

- Significant verhoogd PTH (gedurende dag 2-4)
- Significante daling iCa met daarbij significante stijging calciumsuppletie
- Significante negatieve correlatie PTH en iCa

Doelstelling

Inzichtelijk maken of er sprake is van een stijging van het parathormoon bij patiënten die behandeld worden met citraat CVVH.



‘Osteoporose door citraat CVVH: Feit of Fictie’

Aanbevelingen

Onderzoek

- Verlengd prospectief onderzoek: Hoger iCa → downtime? PTH?
- Samenwerking overige ziekenhuizen
- Densitometrie onderzoek

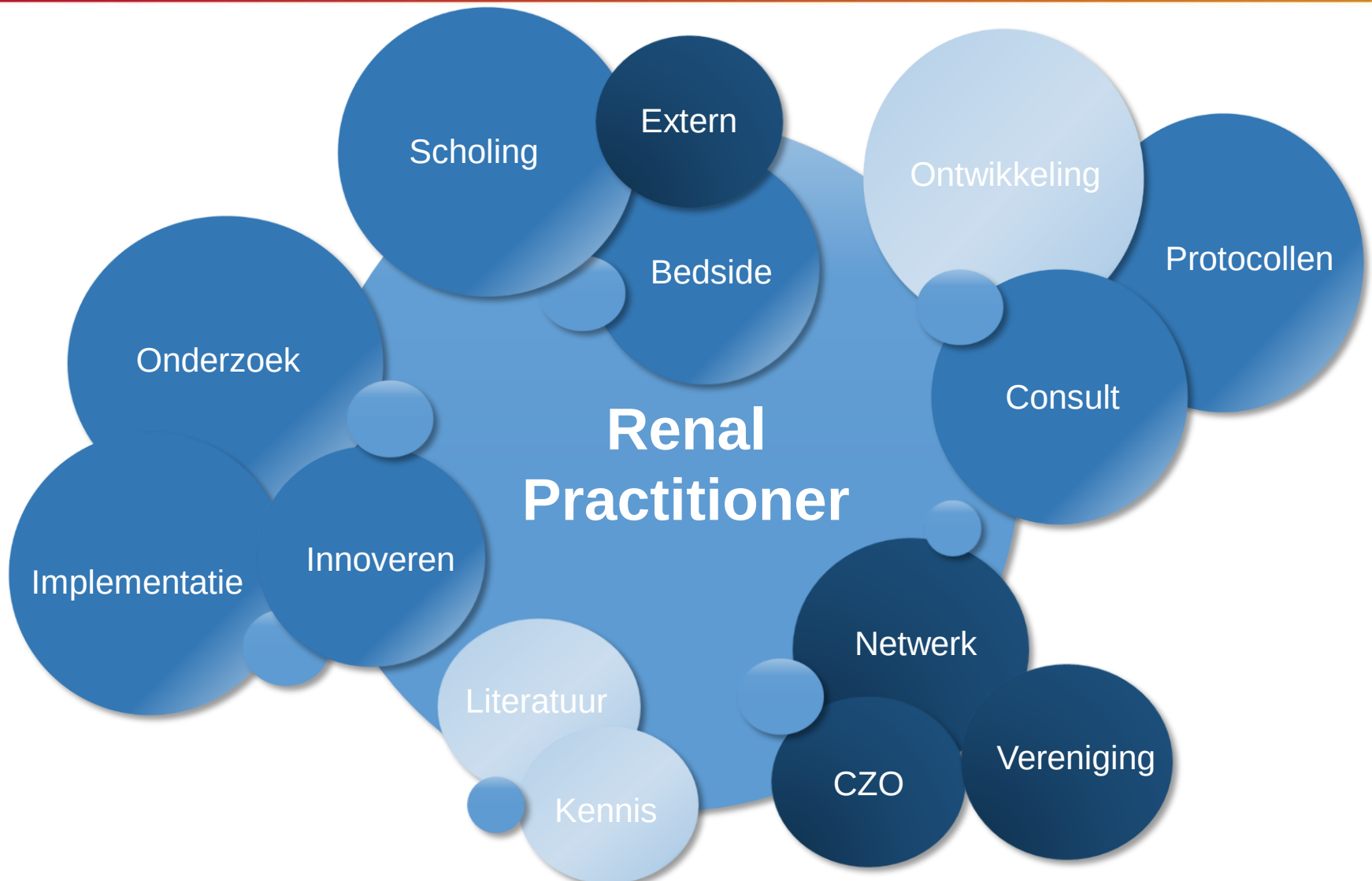
Protocol

- Aanpassing calciumsuppletie
Onderzoek literatuur → gevolgen?
- Standaard PTH meting

Verspreiden resultaten

- Delen resultaten met IC team
- Netwerk RP

Rol Renal Practitioner



- Albert Schweitzer ziekenhuis (2018). Jaaroverzicht, bestuursverslag. Dordrecht. Beschikbaar op: <http://www.jaarverslag.asz.nl/jaaroverzicht/>
- Albert Schweitzer ziekenhuis (2018). Jaarverslag G2IC en F2IC ASz. Dordrecht.
- Richtlijn medisch behandelplan (2018). NxStage CVVH met HF-CIT-PRE protocollen ASz
- Rijsdijk, W. (2018). Stabilisation of serum ionized calcium levels with calcium supplementation phasing out in citraat-based CVVH treatment. Case Report ASz
- Jong, de P., Koomans, H. & Weening, J. (2005). Klinische Nefrologie. Amsterdam: Reed Business Education
- Raimundo, M., Crichton, S., Lei, K., Sanderson, B., Smith, J., Brooks, J., Ng, J., Lemmich, J., McKenzie, C., Beale, C., Dickie, H., Ostermann, M. (2013). Maintaining normal levels of ionized calcium during citrate-based renal replacement therapy is associated with stable parathyroid hormone levels. Nephron Clinical Practice 2013: 124-131
- Lind, L., Carlstedt, F., Rastad, J., Stiernström, H., Stridsberg, M., Ljunggren, O., Wide, L., Larsson, A., Hellman, P., Ljunghall, S. (2000). Hypocalcemia and parathyroid hormone secretion in critically ill patients. Critical Care Medicine V28 I1:93-99
- Carlstedt, F., Lind, L., Rastad, J., Stjernström, H., Wide, L., Ljunghall, S. (1998). Parathyroid hormone and ionized calcium levels are related to the severity of illness and survival in critically ill patients. European Journal of Clinical Investigation 28:898–903
- Apsner, R., Gruert, D., Walter, Hörl, W., Sunder-Plassmann, G. (2004). Parathyroid hormone secretion during citrate anticoagulated hemodialysis in acutely III maintenance hemodialysis patients. Anesthesia and analgesia 99:1199-1204
- Voort, v.d., P., Postma, S., Kingma, W., Boerma, E., Heide, de, L., Bakker, A. (2007). An observational study on the effects of nadroparin-based and citrate-based continuous venovenous hemofiltration on calcium metabolism. Blood Purif 25:267-273
- Wang, P-L., Meyer, M., Orloff, S., Anderson, S. (2004). Bone resorption and 'relative' immobilization hypercalcemia with prolonged continuous renal replacement therapy and citrate anticoagulation. National Kidney Foundation Inc 44:1110-1114
- Klingele, M., Seiler, S., Poppleton, A., Lepper, P., Fliser, D., Seidel, R. (2014). The gap between calculated and actual calcium substitution during citrate anticoagulation in an immobilised patient on renal replacement therapy reflects the extent of bone loss – a case report. BMC Nephrology 15:163
- Fourax, M. (2018) Labgids Result Laboratorium – Referentiewaarden. Laatste wijziging: 2018 Bereikbaar op: <https://resultlaboratorium.nl/wp-content/uploads/2018/05/Referentielijst-2018-met-logo-links.pdf>
- Parry, S., Puthuchery, Z. (2015) The impact of extended bed rest on the musculoskeletal system in the critical care environment. Extreme Phys Med 4:16
- Rawal, J., McPhail, M., Ratnayake, G., Chan, P., Moxham, J., Harridge, S., Hart, N., Montgomery, H., Puthuchery, Z. (2015) A pilot study of change in fracture risk in patients with acute respiratory distress syndrome. Critical care 19:165
- Lewiecki, M., Miller, P. (2013) Skeletal effects of primary hyperparathyroidism: bone mineral density and fracture risk. Journal of Clinical Densitometry 16:1 28-32
- Gomes, T., Fernandes, R., Vieira, L., Schincaglia, R., Mota, J., Nóbrega, M., Pichard, C., Pimentel, G. (2018). Low vitamin D at ICU admission is associated with cancer, infections, acute respiratory insufficiency, and liver failure. Nutrition, 60:235-240

Bronvermelding afbeeldingen

- Dia 3 www.asz.nl
- Dia 4 www.asz.nl
- Dia 5 www.dirinco.com
- Dia 10 www.mijnantonius.nl
- Dia 10 www.depositphotos.com
- Dia 11 www.depositphotos.com
- Dia 11 www.dierenziekenhuizen.nl
- Dia 11 www.darmgezondheid.nl
- Dia 13 www.depositphotos.com
- Dia 13 www.dierenziekenhuizen.nl
- Dia 13 www.darmgezondheid.nl
- Dia 14 www.depositphotos.com
- Dia 32 www.smelliesimport.nl

Dankwoord

Koen

Huibert

Collega's IC

Collega Practitioners

Hans

Otto

Commissieleden

Medestudenten RP

Winnie

Ouders

Jurgen Riedl



