



Wilhelmina Kinderziekenhuis

Hypofosfatemie tijdens CRRT bij kinderen, relevant of niet?

30 oktober 2019

Ellen van Laarhoven

Renal Practitioner i.o., Kinder IC verpleegkundige



Universitair Medisch Centrum Utrecht

Inhoud

Introductie

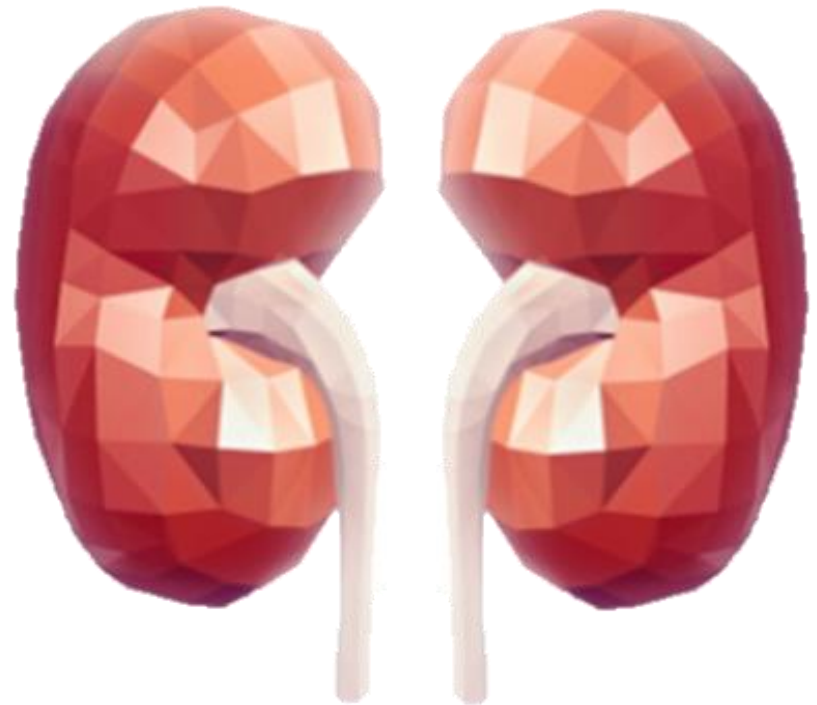
Methode

Resultaten

Discussie en conclusie

Aanbeveling

Literatuur



Setting

Setting





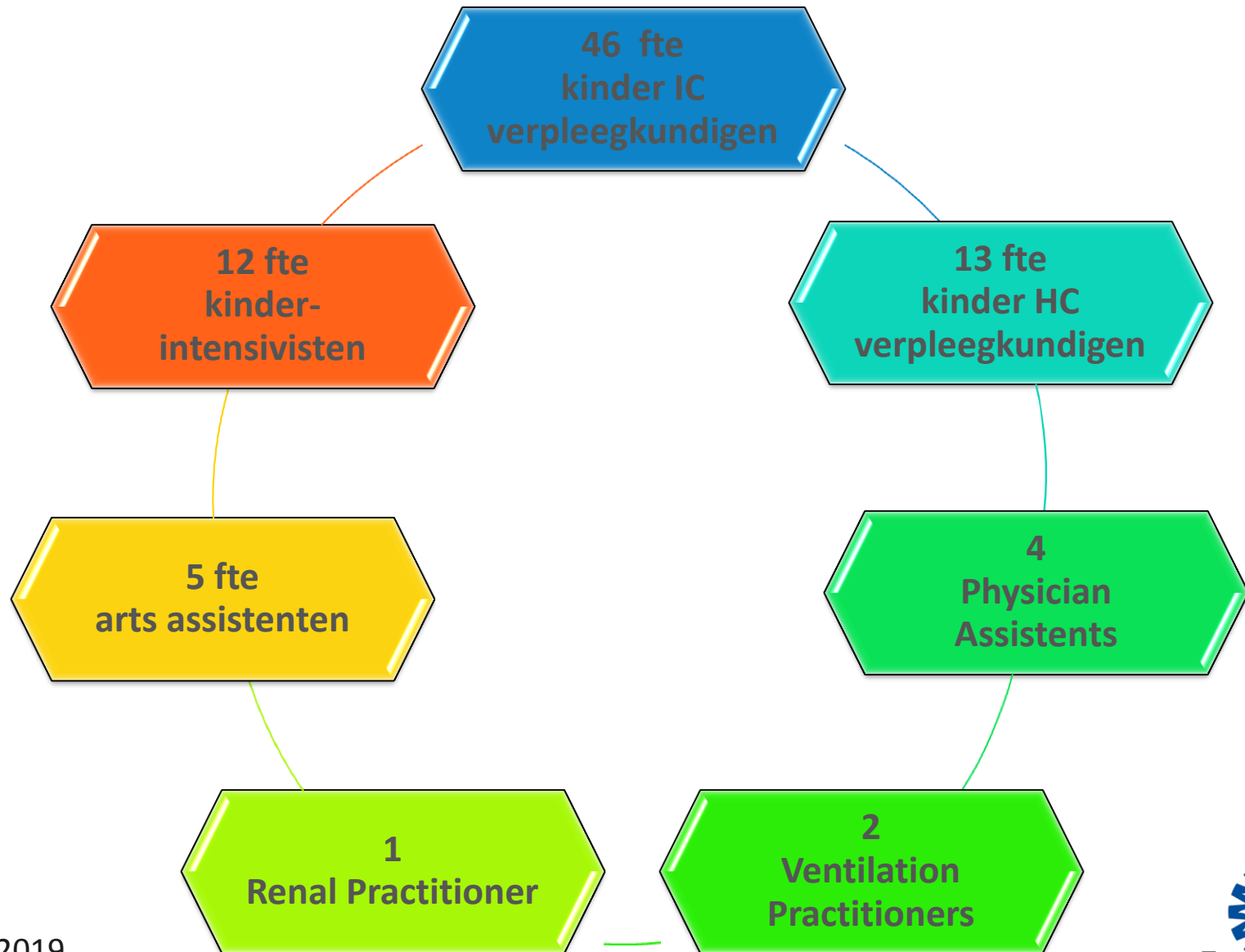
28-10-2019

Kinder IC WKZ

- 1000 – 1100 opnames per jaar
- 0 t/m 18 jaar
- 16 bedden, waarvan 2 High Care
- 9 CRRT behandeling per jaar (0.9%)
- ± 10 dagen per behandeling
- 2 CRRT machines



Team kinder IC WKZ



Introductie

Introductie

- Hypofosfatemie is een veelvoorkomende elektrolytenstoornis op de kinder IC
- Fosfaat is een onmisbaar
 - Botopbouw, structuur celmembranen, energiemetabolisme, buffer
- Oorzaken hypofosfatemie
 - Sepsis, gastro-intestinale verliezen, ondervoeding, diureticagebruik, trauma
- Gevolgen hypofosfatemie
 - Atypische klachten (geïrriteerdheid, moeheid), moeilijker te weanen, verwardheid, tremoren, myocarddysfunctie, inotropiebehoefte

[Intensive Care Med.](#) 2010 Aug;36(8):1443-4. doi: 10.1007/s00134-010-1898-1. Epub 2010 May 12.

High prevalence of hypophosphataemia at PICU admission in non-malnourished children.

[Loudenot A](#), [Michot C](#), [Alberti C](#), [Armoogum P](#), [Tsapis M](#), [Dauger S](#).

Probleemstelling

Probleemstelling

- Kinderen hebben verschillende fosfaatwaarden, afhankelijk van leeftijd
- Gevoelsmatig vaak filterwisselingen door hypofosfatemie

Fosfaat mmol/l	Leeftijd
1.50 – 2.60	1 – 5 dagen
1.25 – 2.10	5 dagen – 3 jaar
1.30 – 1.75	3 – 6 jaar
1.20 – 1.80	6 – 11 jaar
0.95 – 1.75	11 – 15 jaar
0.90 – 1.50	15 – 19 jaar
0.80 – 1.50	> 19 jaar

Substitutievloeistof

0 mmol/L fosfaat
1,25 mmol/L Ca^{++}



1,2 mmol/L fosfaat
1,75 mmol/L Ca^{++}



Doelstelling

Doelstelling

- Inzicht krijgen in de incidentie van hypofosfatemie op de kinder IC van het WKZ bij kinderen die CRRT ondergaan in relatie tot de verschillende substitutievloeistoffen
- Onderzoeken of er een verschil is in outcome bij kinderen met hypofosfatemie ten opzichte van kinderen met een normaal serum fosfaat

Methode

Methode

- Retrospectief
 - PDMS[®] en HiX[®]
- Single center

In- en exclusiecriteria



- 0 t/m 18 jaar
 - Vanaf januari 2013-april 2019
 - CRRT met citraatantistolling
-



- >18 jaar
- Voor januari 2013
- CRRT zonder citraatantistolling

Groepsindeling

Leeftijd	Fosfaat mmol/l	Nieuwe referentiewaarde	Groep
1 – 5 dagen	1.50 – 2.60	-	1
5 dagen – 3 jaar	1.25 – 2.10	-	2
3 – 6 jaar	1.30 – 1.75	1.25 – 1.80	3
6 – 11 jaar	1.20 – 1.80		
11 – 15 jaar	0.95 – 1.75	0.90 – 1.75	4
15 – 19 jaar	0.90 – 1.50		

Bloedafname

- Vóór aanvang CRRT serum fosfaat
- Na 24- 48- 72 uur, 6.00u
- Klinisch chemisch laboratorium UMCU

Behandeling

- CVVHDF modaliteit middels Prismaflex
- Citraatantistolling
- Calciumvrije dialysaatvloeistof (-fosfaat)
- Calcium/magnesium suppletie
- Effluentdosis van $1200\text{ml/m}^2/\text{uur}$
- 3 soorten filters
- 3 maten catheters



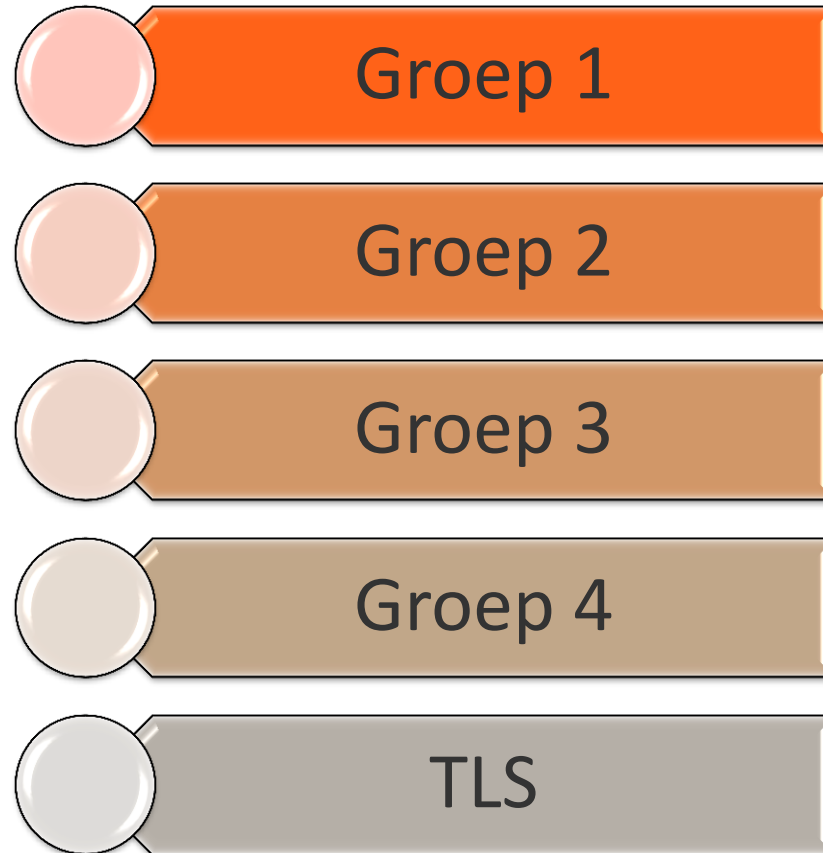
Resultaten

Introductie

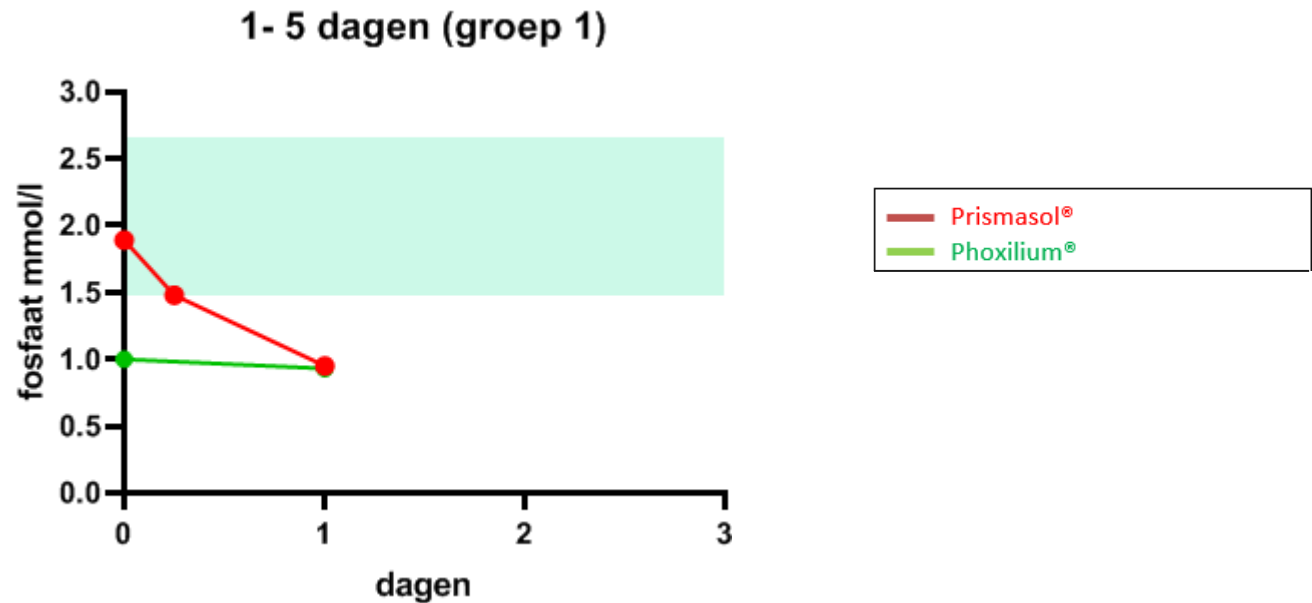
Karakteristieken	Studiepopulatie N=41
Geslacht, man, <i>n</i> (%)	23 (56.1)
Leeftijd, jaar, <i>mediaan</i> (<i>IQR</i>)	7 (0.5-11.7)
Gewicht, kg, <i>mediaan</i> (<i>IQR</i>)	23 (4.6-38.5)
Lengte, cm, <i>mediaan</i> (<i>IQR</i>)	118 (60.0-146.0)
Opname reden	
Renaal, <i>n</i> , (%)	24 (58.5)
Respiratoir <i>n</i> , (%)	8 (19.5)
Sepsis <i>n</i> , (%)	4 (9.8)
Neurologisch <i>n</i> , (%)	2 (4.9)
Cardiovasculair <i>n</i> , (%)	3 (7.3)
Kans op overlijden bij opname*, <i>mediaan</i> , (<i>IQR</i>)	4.8 (1.8-14.8)
Tumorlysis, <i>n</i> (%)	6 (14.6)
AKI stadia, <i>n</i> , (%)	
Stadium 1	3 (7.3)
Stadium 2	9 (22.0)
Stadium 3	29 (70.7)
CRRT dagen, <i>mediaan</i> (<i>IQR</i>)	7 (3.0-13.0)
Diuretica gebruik, <i>n</i> , (%)	21 (51.2)
Opnameduur, dagen, <i>mediaan</i> , (<i>IQR</i>)	13 (7.5-22.0)
Mortaliteit, <i>n</i> , (%)	17 (41.5)
Beademing, <i>n</i> , (%)	39 (95.1)
Beademingsduur, dagen, <i>mediaan</i> (<i>IQR</i>)	7 (4.5-20.5)
Vasoactieve medicatie, <i>n</i> , (%)	21 (51.2)

*IQR: Interquartile Range, CRRT: Continuous Renal Replacement Therapy, *afgeleid uit de Paediatric Index of Mortality (PIM2) score*

Resultaten



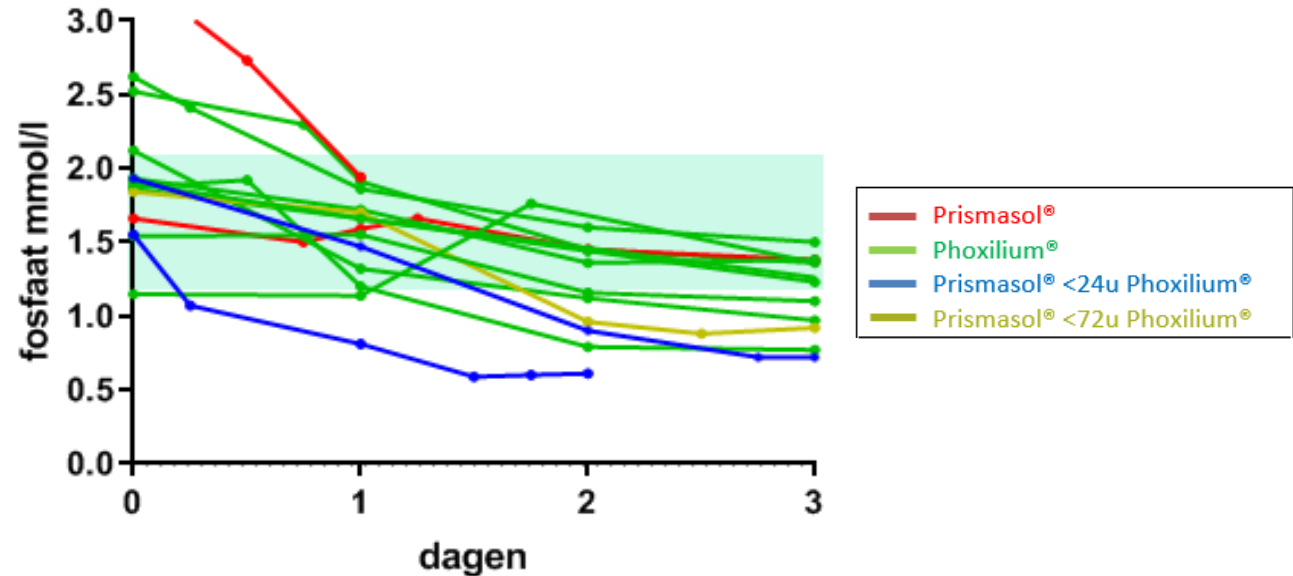
Groep 1



Groep 1	Hypo	%	Normaal	%	Hyper	%
Start CRRT (n=2)	1/2	50	1/2	50	0/2	0
24u 6.00 (n=2)	2/2	100	0/2	0	0/2	0
48u 6.00 (n=0)	0/0	0	0/0	0	0/0	0
72u 6.00 (n=0)	0/0	0	0/0	0	0/0	0

Groep 2

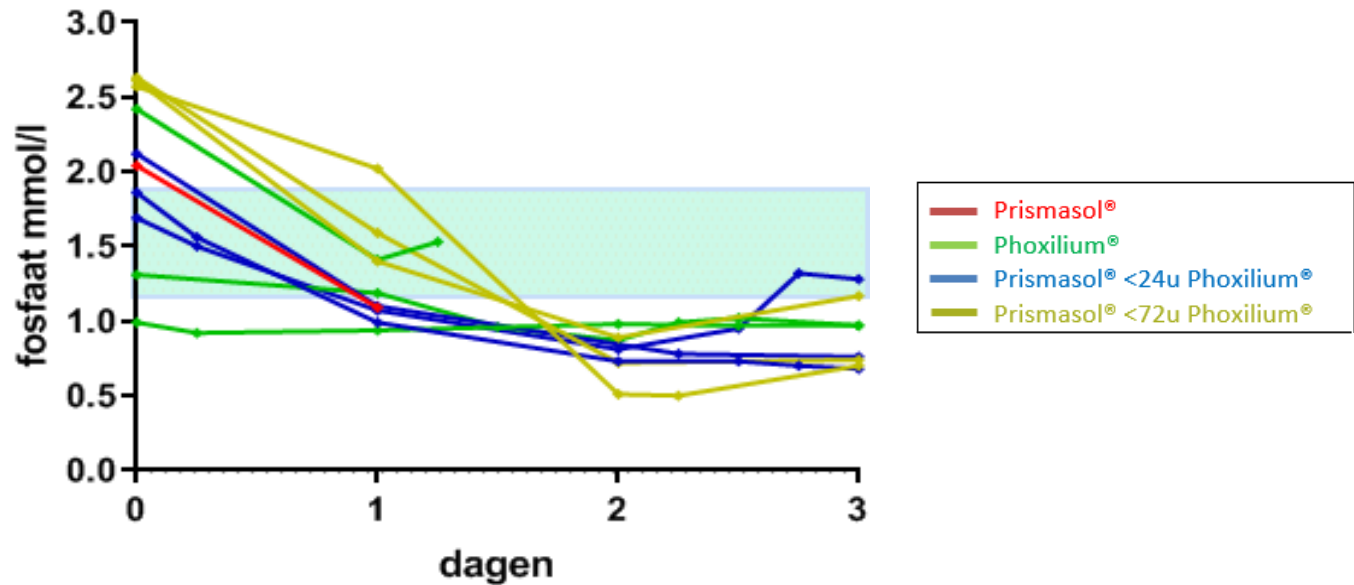
5 dagen- 3 jaar (groep 2)



Groep 2	Hypo	%	Normaal	%	Hyper	%
Start CRRT (n=14)	1/14	7	9/14	64	4/14	29
24u 6.00 (n=14)	3/13	23	10/13	77	0/13	0
48u 6.00 (n=12)	6/12	50	6/12	50	0/12	0
72u 6.00 (n=11)	5/11	46	6/11	54	0/11	0

Groep 3

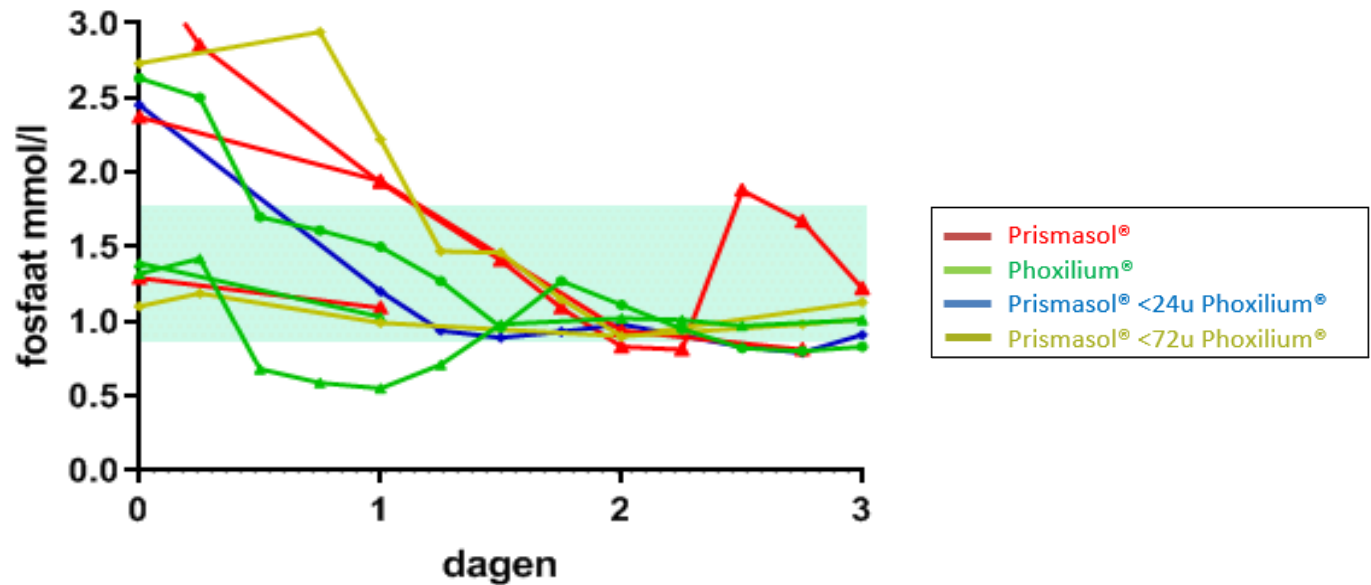
3 jaar - 11 jaar (groep 3)



Groep 3	Hypo	%	Normaal	%	Hyper	%
Start CRRT (n=10)	1/10	10	2/10	20	7/10	70
24u 6.00 (n=10)	6/10	60	3/10	30	1/10	10
48u 6.00 (n=8)	8/8	100	0/8	0	0/8	0
72u 6.00 (n=8)	7/8	88	1/8	12	0/8	0

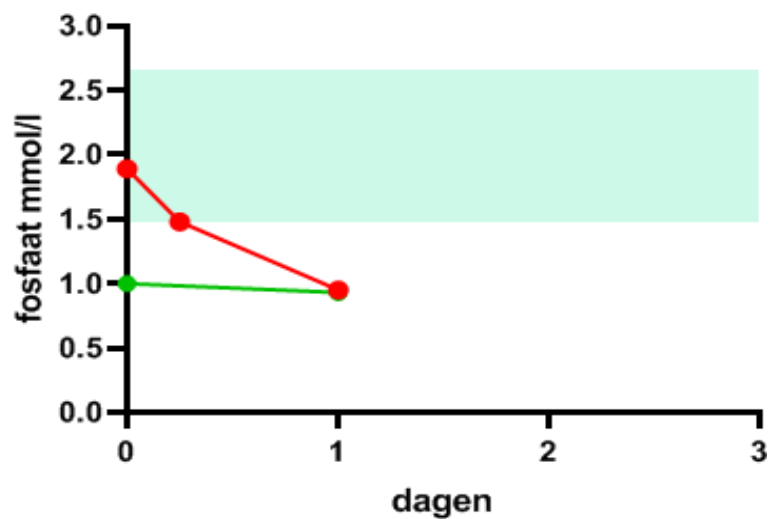
Groep 4

> 11 jaar (groep 4)

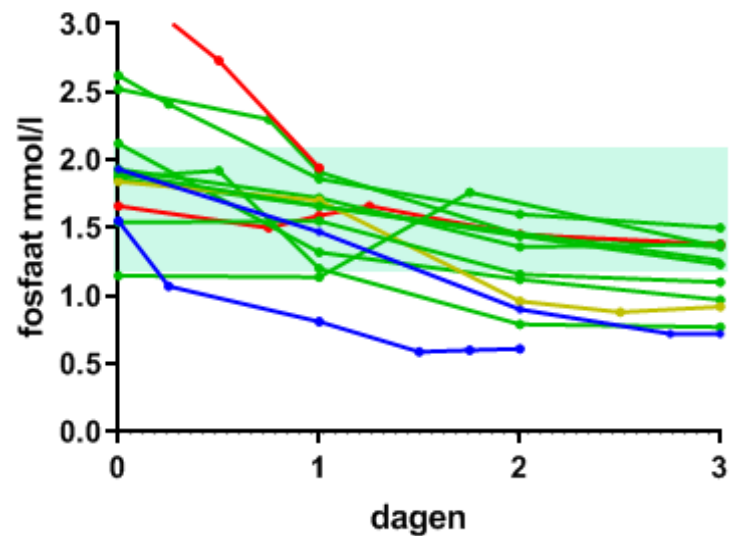


Groep 4	Hypo	%	Normaal	%	Hyper	%
Start CRRT (n=9)	0/9	0	4/9	44	5/9	56
24u 6.00 (n=9)	1/9	11	5/9	56	3/9	33
48u 6.00 (n=7)	2/7	29	5/7	71	0/7	0
72u 6.00 (n=7)	2/7	29	5/7	71	0/7	0

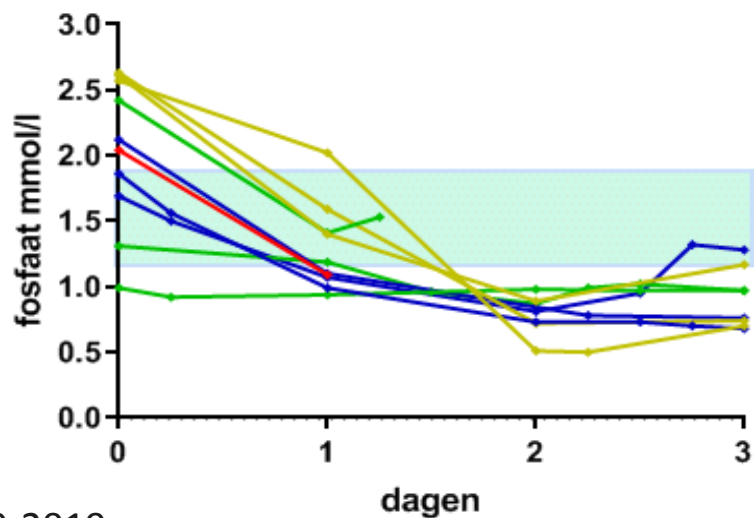
1- 5 dagen (groep 1)



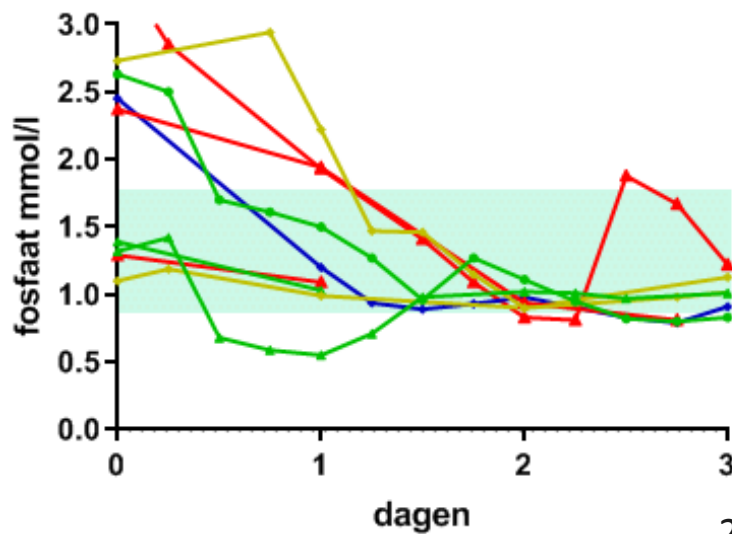
5 dagen- 3 jaar (groep 2)



3 jaar - 11 jaar (groep 3)



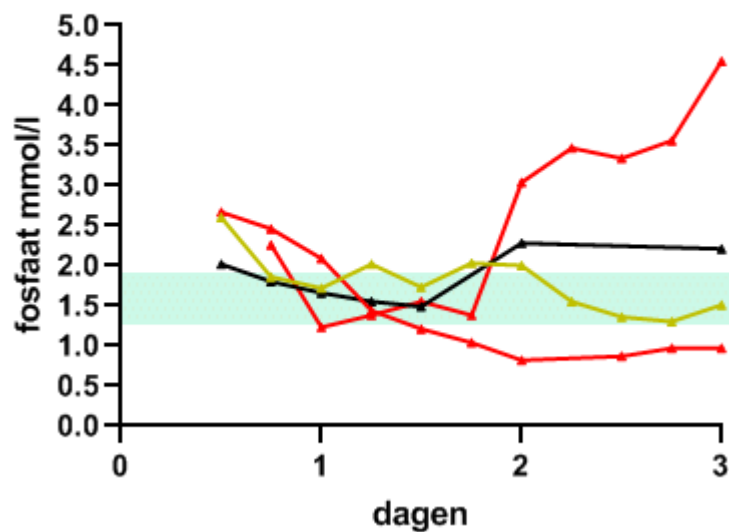
> 11 jaar (groep 4)



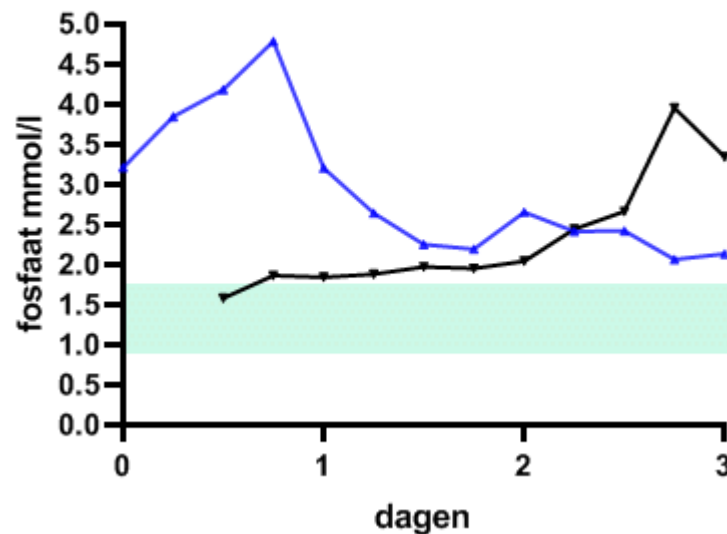
TLS

- Pristasol®
- Phoxilum®, binnen 72u naar Pristasol®
- Pristasol®, binnen 24u Phoxilum®
- Pristasol®, binnen 72u Phoxilum®

tumor lysis patienten
3 jaar - 11 jaar (groep 3)



tumor lysis patienten
> 11 jaar (groep 4)



TLS	Hypo	%	Normaal	%	Hyper	%
Start CRRT (n=6)	0/6	0	1/6	17	5/6	83
24u 6.00 (n=6)	1/6	17	2/6	33	3/6	50
48u 6.00 (n=6)	1/6	17	0/6	0	5/6	83
72u 6.00 (n=6)	1/6	17	1/6	17	4/6	66



	Hypo	%	Normaal	%	Hyper	%
Gehele populatie						
Start CRRT (n=41)	3/41	7	17/41	42	21/41	51
24u 6.00 (n=40)	13/40	33	20/40	50	7/40	18
48u 6.00 (n=33)	17/33	52	11/33	33	5/33	15
72u 6.00 (n=32)	15/32	47	13/32	41	4/32	13
Zonder TLS						
Start CRRT (n=35)	3/35	8	16/35	46	16/35	46
24u 6.00 (n=34)	12/34	35	18/34	53	4/34	12
48u 6.00 (n=27)	16/27	59	11/27	41	0/27	0
72u 6.00 (n=26)	14/26	54	12/26	46	0/26	0
TLS						
Start CRRT (n=6)	0/6	0	1/6	16,7	5/6	83,3
24u 6.00 (n=6)	1/6	16,7	2/6	33,3	3/6	50
48u 6.00 (n=6)	1/6	16,7	0/6	0	5/6	83,3
72u 6.00 (n=6)	1/6	16,7	1/6	16,7	4/6	66,7



Outcome

Outcome

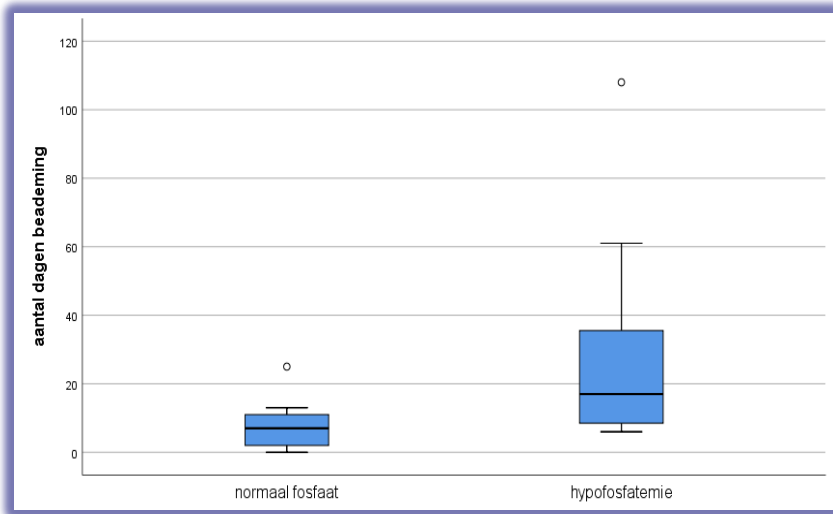
Variabele	Hypofosfatemie (>72h) N=15	Normaal serum fosfaat N=13	P
Beademing, n, (%)	15 (100)	11 (84.6)	0.124
Beademingsduur, dagen, <i>mediaan (IQR)</i>	17.0 (7.0-37.0)	7.0 (1.5-11.5)	0.017*
Sepsis n, (%)	4 (26.7)	0 (0)	0.046*
Inotropie, n (%)	8 (53.3)	6 (46.2)	0.717
Mortaliteitsrisico, <i>mediaan (IQR)</i>	5.5 (3.4-15.3)	3.1 (1.0-9.4)	0.204
Opnameduur, dagen, <i>mediaan (IQR)</i>	20 (13-39)	9 (7.0-12.5)	0.019*
Mortaliteit kinder IC n, (%)	8 (53.3)	3 (23.1)	0.204
28 dagen mortaliteit n, (%)	8 (53.3)	4 (30.8)	0.245

IQR: Interquartile Range

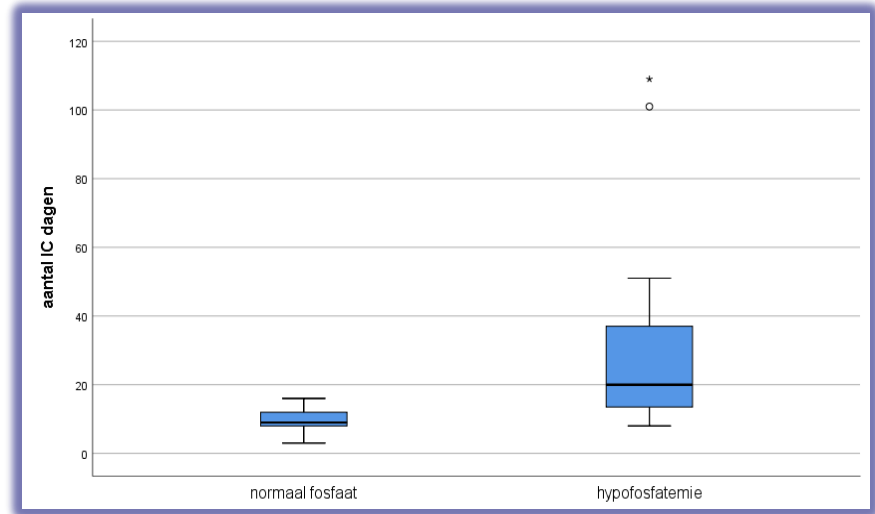
* statistisch significant

Hypofosfatemie versus normofosfaat

Langere beademingsduur
($p = 0,017$)



Langere opnameduur
($p = 0,019$)



Crit Care. 2013 Sep 19;17(5):R205. doi: 10.1186/cc12900.

Hypophosphatemia during continuous veno-venous hemofiltration is associated with mortality in critically ill patients with acute kidney injury.

Yang Y, Zhang P, Cui Y, Lang X, Yuan J, Jiang H, Lei W, Lv R, Zhu Y, Lai E, Chen J.

BMC Anesthesiol. 2019 May 24;19(1):86. doi: 10.1186/s12871-019-0746-2.

Impact of hypophosphatemia on outcome of patients in intensive care unit: a retrospective cohort study.

Wang L¹, Xiao C¹, Chen L¹, Zhang X¹, Kou Q².



Discussie

Discussie

- Weinig vergelijkend onderzoek

Kidney Int. 2009 Feb;75(3):312-6. doi: 10.1038/ki.2008.570. Epub 2008 Nov 12.

Hypophosphatemia and phosphate supplementation during continuous renal replacement therapy in children.

Santiago MJ¹, López-Herce J, Urbano J, Bellón JM, del Castillo J, Carrillo A.

— Retrospectief, geen evenredige groepen

- Kleine onderzoekspopulatie, wel significante verschillen
- Geen rekening gehouden met voeding

Conclusie

Doelstelling / conclusie

- Inzicht krijgen in de incidentie van hypofosfatemie op de kinder IC van het WKZ bij kinderen die CRRT ondergaan in relatie tot de verschillende substitutievloeistoffen
 - Hoge incidentie van hypofosfatemie bij kinderen tijdens CRRT (47%)
 - Voornamelijk bij kinderen <11 jaar zonder TLS (74%)
 - Bij alle vloeistoffen hypofosfatemie
- Is er een verschil in outcome bij kinderen met hypofosfatemie en kinderen met een normaal serum fosfaat?
 - Significant langere beademingsduur en langere opnameduur bij hypofosfatemie versus normaal fosfaat

Aanbeveling

Aanbeveling

- Ernst hypofosfatemie onder de aandacht brengen
- Bij kinder <11 jaar starten met fosfaatsuppletie bij start CRRT
- Prospectieve studie naar fosfaatsuppletie
- Keuze voor één substitutievloeistof
- Fosfaathoudende dialysaatvloeistof overwegen
- Voeding bekijken

Hypofosfatemie tijdens CRRT bij kinderen, relevant of niet?

Rol Renal Practitioner

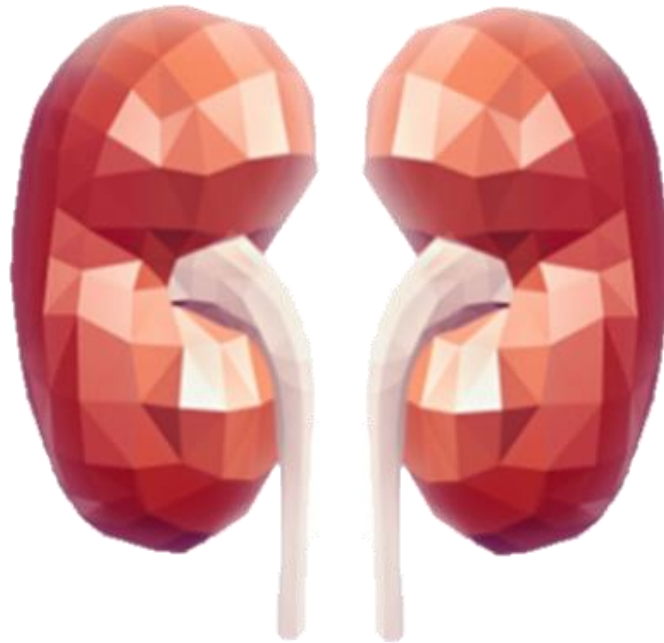


Dankwoord



Dank voor jullie aandacht!

Zijn er vragen?



Literatuur

- Geerse et al. (2010) Treatment of hypophosphatemia in the intensive care unit: a review. *Critical Care*. 14:R147. <https://doi.org/10.1186/cc9215>
- Yang et al. (2013). Hypophosphatemia during continuous veno-venous hemofiltration is associated with mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Critical Care*, 17:R205. <http://ccforum.com/content/17/5/R205>
- Kim, S. et al. (2018). Phosphate is a potential biomarker of disease severity and predicts adverse outcomes in acute kidney injury patients undergoing continuous renal replacement therapy. *PLoS ONE* 13(2):e0191290. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191290>
- Santiago, M. J., López-Herce, J., Urbano, J., Bellón, J. M., Castillo, J. Del, & Carrillo, A. (2009). Hypophosphatemia and phosphate supplementation during continuous renal replacement therapy in children. *Kidney International*, 75(3), 312–316. <https://doi.org/10.1038/ki.2008.570>
- Ricci, Z., Ronco, C. (2009) Preventing hypophosphatemia during pediatric CRRT. *Nature Review Nephrology*, 251-2. doi: 10.1038/nrneph.2009.49
- Broman, M., Carlsson, O., Friberg, H., Wieslander, A., & Godaly, G. (2011). Phosphate-containing Dialysis solution prevents hypophosphatemia during continuous renal replacement therapy. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 55(1), 39–45. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2010.02338.x>
- Morabito, S., Pistolesi, V., Tritapepe, L., Vitaliano, E., Zeppilli, L., Polistena, F., ... Pierucci, A. (2013). Continuous venovenous hemodiafiltration with a low citrate dose regional anticoagulation protocol and a phosphate-containing solution: Effects on acid-base status and phosphate supplementation needs. *BMC Nephrology*, 14(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-14-232>

Bronvermelding afbeeldingen

- Dia 2: www.henw.org
- Dia 4: <http://www.landkaartnederland.net/> landkaart-nederland-met-plaatsnamen
- Dia 5: www.wkz.nl
- Dia 6: eigen materiaal
- Dia 9: <https://gezond.be/fosfortekort-symptomen-oorzaken-behandeling/>
- Dia 12: ecatalog.baxter.com
- Dia 17: <https://vandenbergvloeren.nl/blog/page/4/> en <https://www.encourage.ca/en/tools-and-approaches/>
- Dia 20: <http://ianchadwick.com/blog/which-do-we-need-more/>
- Dia 38: www.henw.org

Bijlage

Samenstelling substitutievloeistoffen

Bepaling	Prismasol	Phoxilium	Eenheid
Natrium	140	140	mmol/L
Kalium	2	4	mmol/L
Chloride	111,5	116	mmol/L
Calcium geïoniseerd	1,75	1,25	mmol/L
Magnesium	0,50	0,60	mmol/L
Lactaat	3	-	mmol/L
Bicarbonaat	32	30	mmol/L
Glucose	6,10	-	mmol/L
Fosfaat	-	1,20	mmol/L