

‘Keep the filters running’

Citraat in combinatie met heparine, het
antistollingsbeleid voor een langere filteroverlevingsduur
bij CVVH gekoppeld aan ECMO?

**Mirjam Ooms, Intensive care verpleegkundige &
Renal Practitioner i.o.**

Medisch begeleider: C.S.C. Bouman
Afdelingsmanager: S.A. Heijmenberg



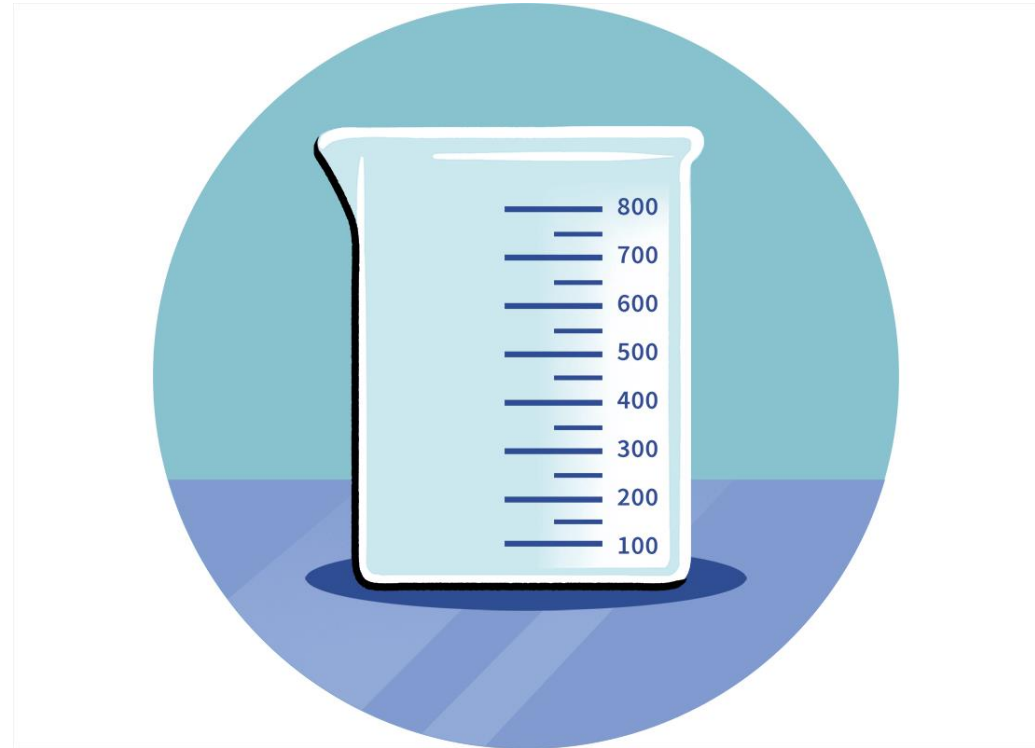


Inhoud

- Introductie IC, AMC
- Aanleiding onderzoek
- Probleem/vraagstelling

- Onderzoeksmethode
- Resultaten
- Discussie
- Conclusie

- Aanbevelingen/Take home message
- Rol Renal Practitioner





Amsterdam UMC, locatie AMC



www.volkskrant.nl



Intensive Care Unit, Amsterdam UMC

Niveau 3 Intensive Care

- 24 Intensive Care bedden
- Ruimte voor 50 beademingsbedden
- Ca. 82 fte Verpleegkundige formatie
- Ca. 32 fte Medische staf
- Ca. 12 fte MC verpleegkundige formatie
- Ca. 34 fte Leerling IC verpleegkundigen



<https://www.amc.nl/web/specialismen/ic.htm>



CRRT en aantal CRRT-dagen IC

Continue Venoveneuze Hemofiltratie

- NxStage, Diringo
- Totaal 14 machines

2019

- Aantal patiënten met CVVH: 153
- Gemiddeld aantal dagen aan CVVH: 5,6

2020

- Aantal patiënten met CVVH: 125
- Gemiddeld aantal dagen aan CVVH: 5,9

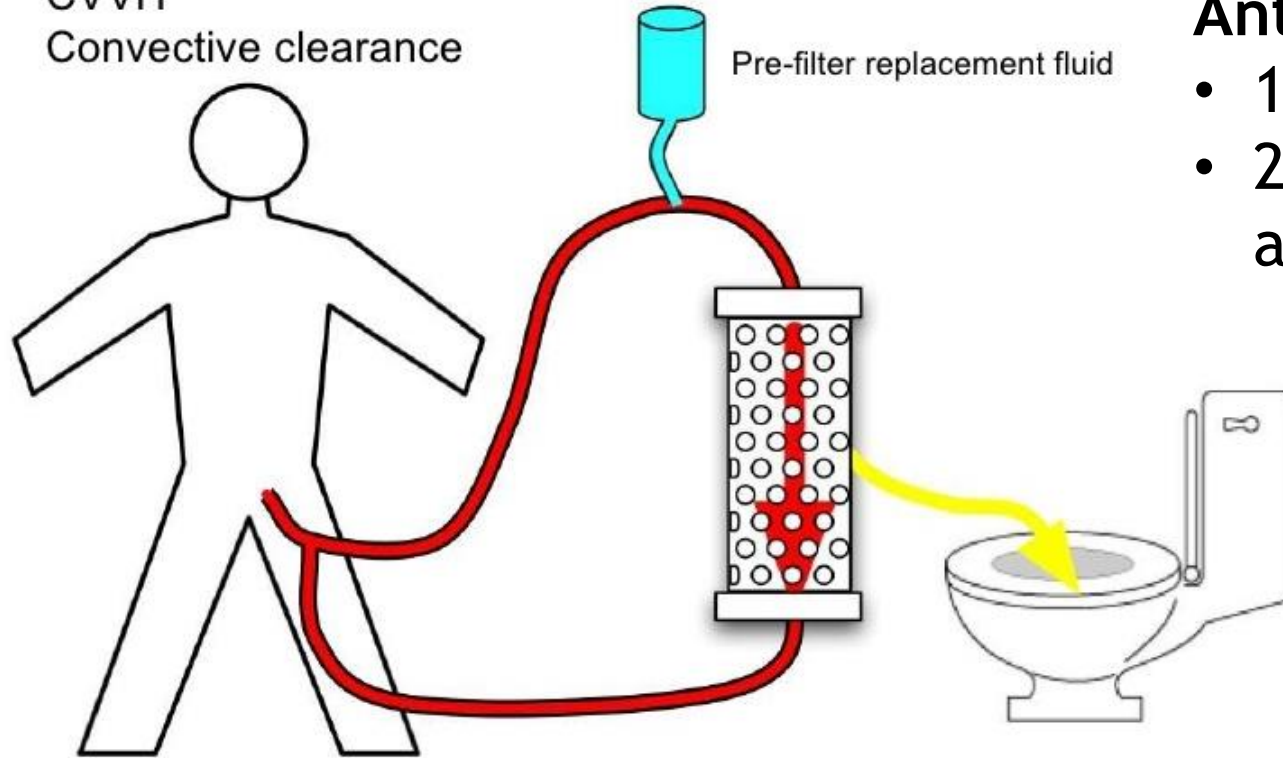


www.dirinco.com



CRRT- techniek

CVVH
Convective clearance



Pre-filter replacement fluid

Protocol: CVVH icv

Antistolling

- 1^e keus citraat
- 2^e keus heparine met bicarbonaat als substitutievloeistof



Filter CVVH



www.dirinco.com

- Hemofilter/cassette wordt iedere 72 uur gewisseld
- Garantie van de fabrikant



Extra Corporele Membraan Oxygenatie (ECMO)

2019

- 41 ECMO-runs
- 19 VV-ECMO weanbaar 73%, survival 68%
- 22 VA-ECMO weanbaar 40%, survival 18%

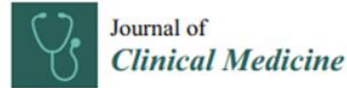


<https://asunow.asu.edu>

Antistollingsbeleid ECMO

- VV-ECMO: Heparine tot APTT- waarde 45-60 sec.
- VA-ECMO: Heparine tot APTT- waarde 50-70 sec.

AKI bij ECMO



In-Depth Review

Article

Incidence and Impact of Acute Kidney Injury in Patients Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Meta-Analysis

Charat Thongprayoon¹, Wisit Cheungpasitporn², Ploypin Lertjitbanjong³,
Narothama Reddy Aeddula⁴, Tarun Bathini⁵, Kanramon Watthanasuntorn³, Narat Srivali⁶,
Michael A. Mao⁷ and Kianoush Kashani^{1,8,*}

Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation

David J. Askenazi,^{*} David T. Selewski,[†] Matthew L. Paden,[‡] David S. Cooper,[§] Brian C. Bridges,^{||} Michael Zappitelli,[¶]
and Geoffrey M. Fleming[‡]

Gemiddeld 63 % van patiënten aan ECMO ontwikkeld AKI

Oorzaken zijn:

- Overvulling (fluid-overload) bij ECMO
- Combinatie respiratoir/cardiogeen falen
- Sepsis
- Toediening nefrotoxische medicatie en vasopressoren



Aanleiding onderzoek

- Implementatie van CVVH gekoppeld aan ECMO in het Amsterdam UMC
- Onduidelijk welke antistollingsstrategie het meest effectief is op de filterduur van de CVVH, bij koppeling van CVVH aan ECMO
- Perfusionist is aanwezig bij aan/afkoppelen CVVH aan ECMO, deze zijn niet 24/7 in huis





Probleem & Vraagstelling

Probleemstelling

Onduidelijk welke antistollingsstrategie het meest effectief is op de filterduur van de CVVH, bij koppeling van CVVH aan ECMO

Vraagstelling

Resulteert regionale citraat antistolling in combinatie met heparine antistolling bij patiënten met CVVH gekoppeld aan ECMO in een langere filteroverlevingsduur (van de kunstnier) in vergelijking met de standaard heparine antistolling?



Methode



Literatuuronderzoek

- Literatuursearch in databases Cochrane en PubMed
- Zoektermen: CRRT, CVVH, ECMO, ECLS, anticoagulation, heparine, UFH, citrate en RCA

Praktijkonderzoek

- Enquête onder de 16 thoraxcentra in Nederland
- Klein retrospectief praktijkonderzoek in Amsterdam UMC, 4 patiënten in periode 1 september tot 1 november 2020



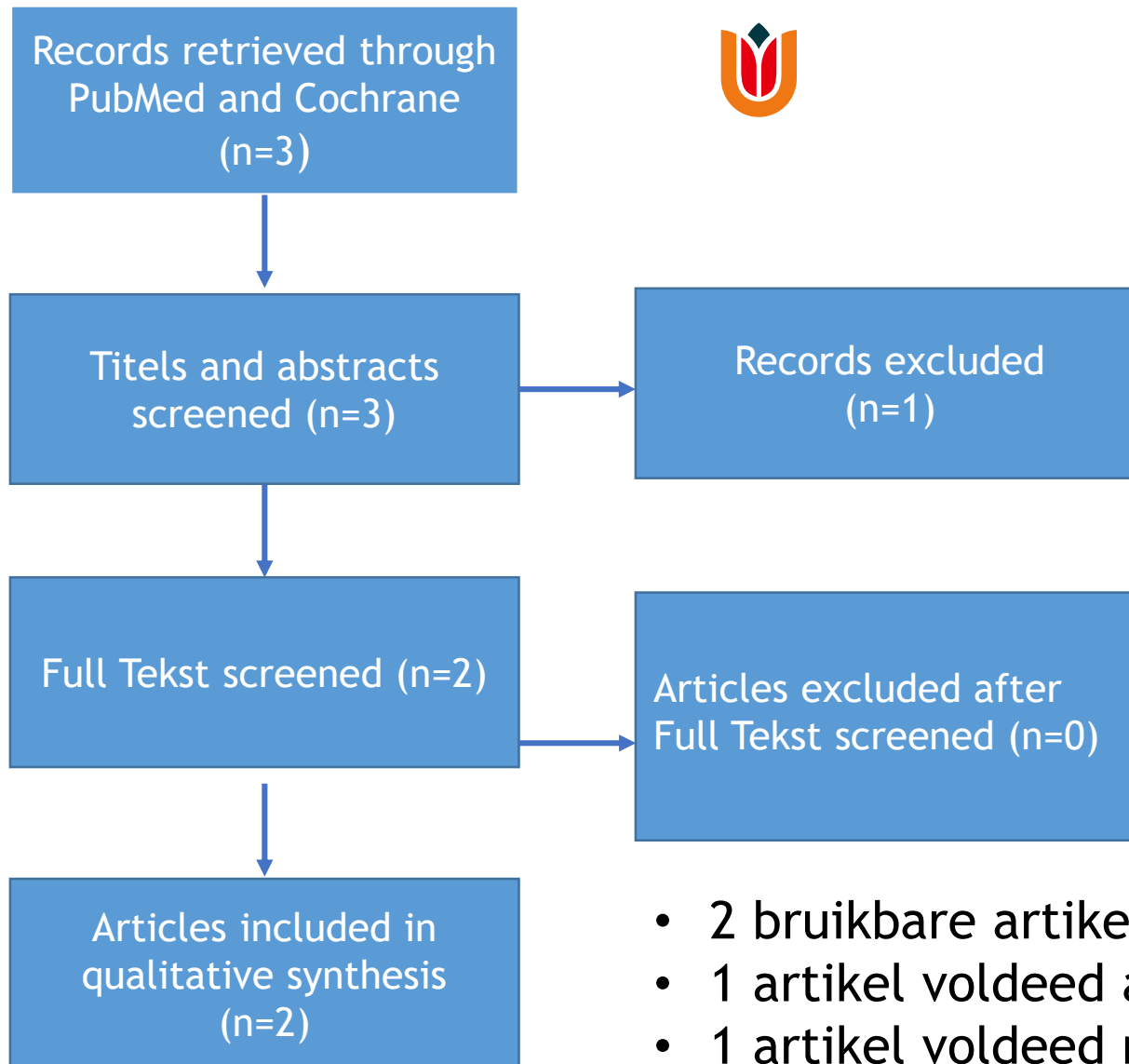
In-en exclusiecriteria literatuuronderzoek

Inclusiecriteria

- Leeftijd >18 jaar
- Behandeling met CVVH aan ECMO
- Heparine antistolling werd vergeleken met Citraat i.c.m. heparine antistolling
- Filteroverlevingsduur moest onderzocht zijn

Exclusiecriteria

- Artikelen ouder dan 10 jaar
- Géén full tekst beschikbaar



- 2 bruikbare artikelen
- 1 artikel voldeed aan alle criteria
- 1 artikel voldeed niet aan criteria vergelijking RCA-UFH met UFH



Resultaten literatuuronderzoek

ASAIO Journal 2014

Clinical Critical Care

The Use of Regional Citrate Anticoagulation Continuous Venovenous Hemofiltration in Extracorporeal Membrane Oxygenation

HOI-PING SHUM, ARTHUR MING-CHIT KWAN, KING-CHUNG CHAN, AND WING-WA YAN

Doelstelling:

- Veiligheid citraat in combinatie met heparine

Studieopzet:

- Retrospectief
- 29 patiënten behandeld met citraat CVVH aan ECMO
- Géén duidelijke in- en exclusiecriteria

Resultaten:

- Gemiddelde filterduur 27 uur (standaard wissel 30 uur)
- Géén hemofilter/oxygenator moest vervangen worden
- Géén tekenen citraat accumulatie
- Géén significante uitkomsten



Continuous Renal Replacement Therapy in Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Retrospective Study on Regional Citrate Anticoagulation

MARCO GIANI,* VITTORIO SCARAVILLI,† FLAVIA STEFANINI,‡ GABRIELE VALSECCHI,‡ ROBERTO RONA,* GIACOMO GRASSELLI,†§
GIACOMO BELLANI,*‡ ANTONIO M. PESENTI,†§ AND GIUSEPPE FOTI*‡

Doelstelling:

- Veiligheid en filteroverlevingsduur

Studieopzet:

- Retrospectief
- Inclusie: >18 jaar, ARDS, CRRT gekoppeld aan ECMO
- Totaal 49 patiënten, 22 RCA-UFH groep, 15 UFH-groep en 11 ondergingen beiden

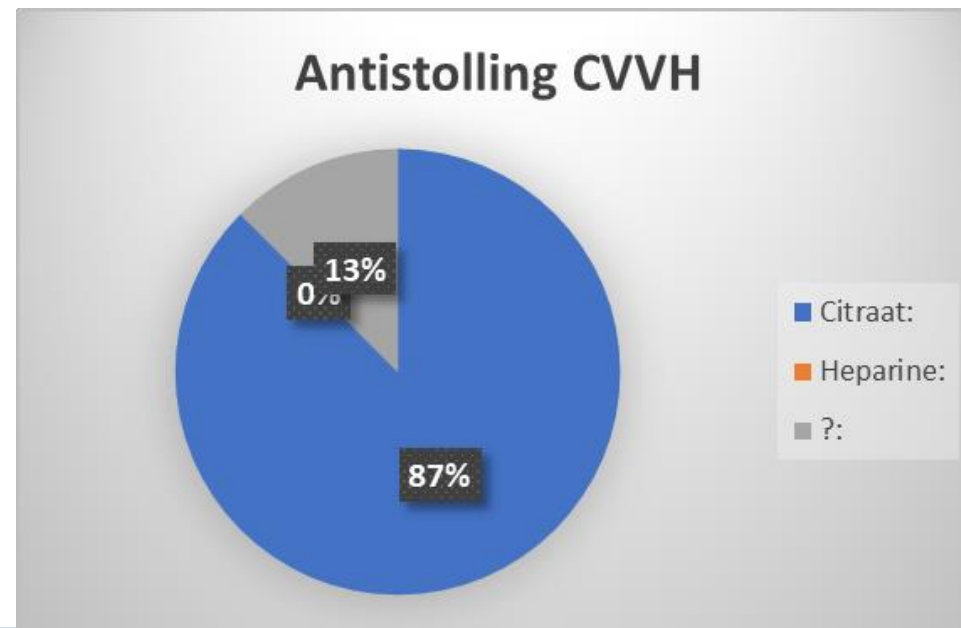
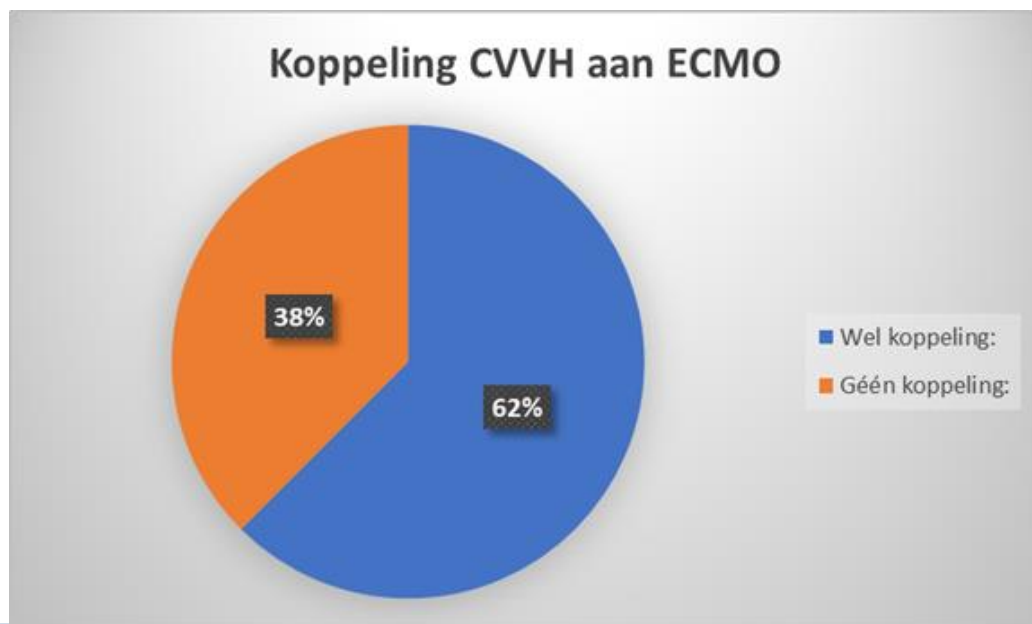
Resultaten:

- Snelheid filterstolling lag hoger in UFH groep t.o.v. RCA-UFH groep
- Statistisch significante toename levensduur RCA-UFH-groep (56uur) in vergelijking met UFH-groep (50 uur)
- Géén citraat accumulatie/verschil in mortaliteit
- Klein maar significant verschil in D-dimeer en trombocytenwaarde groepen



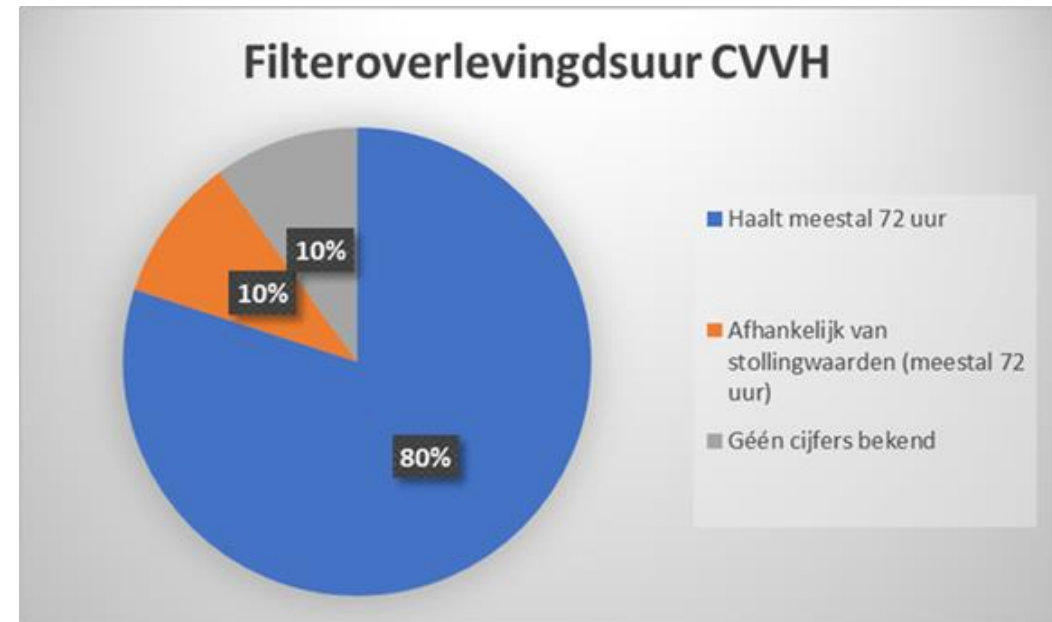
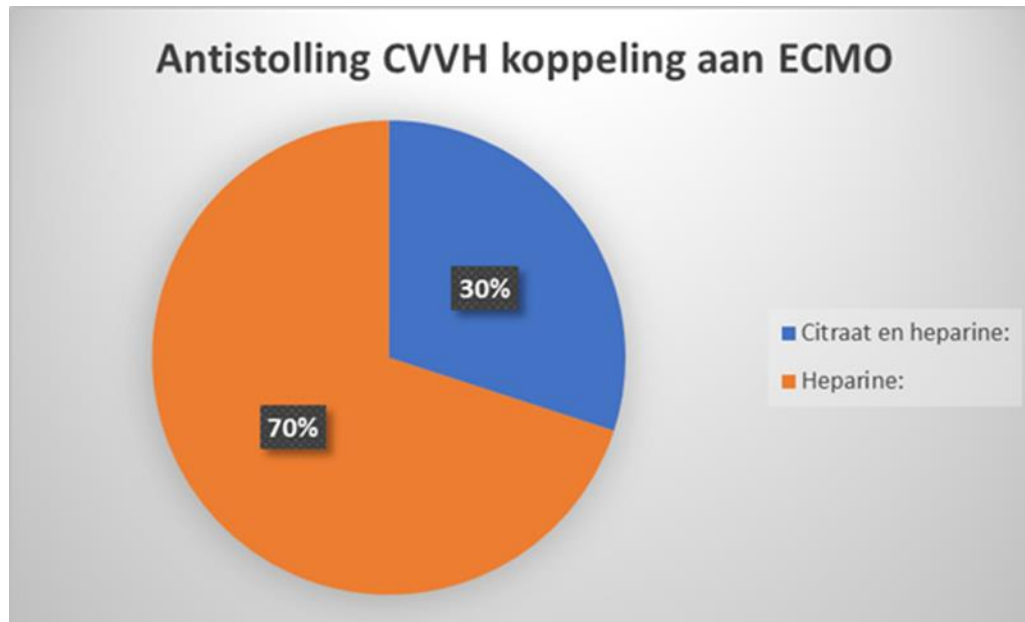
Resultaten praktijkonderzoek thoraxcentra

- 100 % respons
- Van 16 Thoraxcentra, passen 15 centra ECMO toe
- 10 Centra koppelen CVVH aan ECMO
- Citraat is eerste keus antistolling bij CVVH in meeste centra





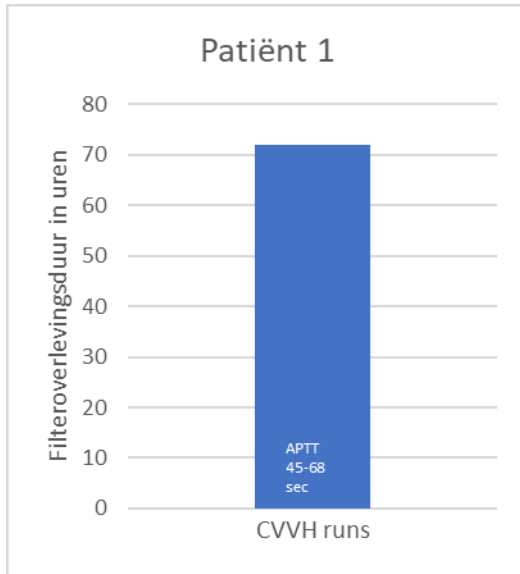
- Bij koppeling aan ECMO passen veel centra dit antistollingsbeleid aan
- Vrijwel alle centra behalen 72 uur behandelduur van CVVH, lijkt géén verschil te zijn tussen verschillende antistollingsstrategieën
- 1 centrum heeft antistollingsbeleid recent aangepast (toevoeging citraat)



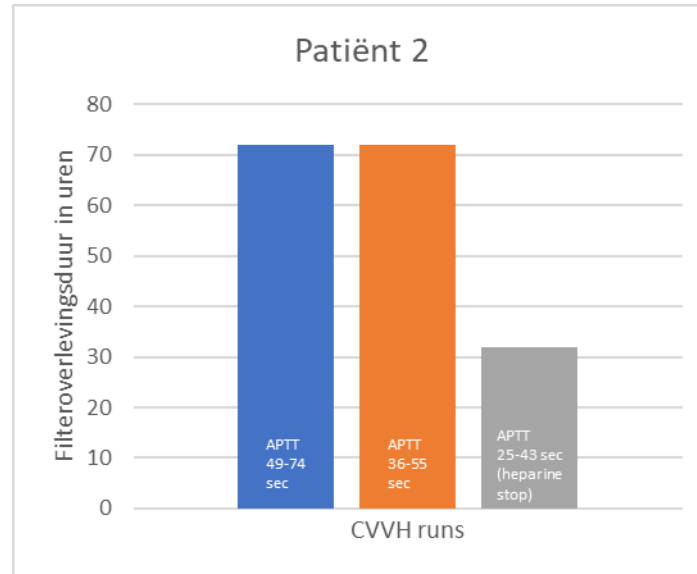


Resultaten praktijkonderzoek AUMC

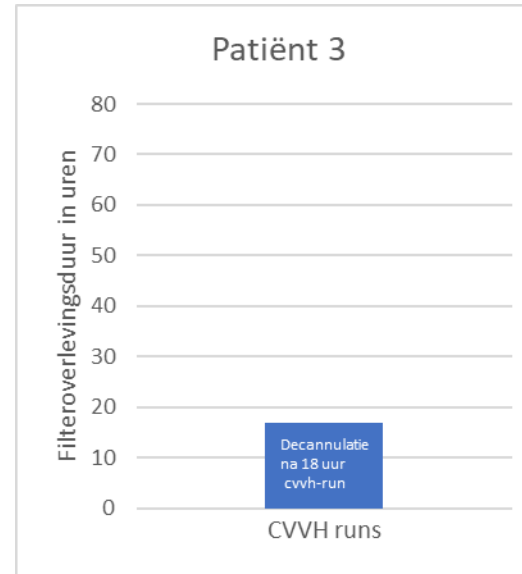
- Totaal 7 CVVH-ECMO runs bij 4 patiënten
- 3 patiënten kregen zowel citraat als heparine en 1 patiënt citraat met therapeutische dosis Fraxiparine
- 4 keer werd de 72 uur behandelduur behaald
- 2 keer werd CVVH machine eerder afgekoppeld i.v.m. decannulatie ECMO (17 en 20 uur)
- 1 keer moest de CVVH-machine na 32 uur behandelduur worden gestaakt i.v.m. stolling van filter, deze patiënt kreeg tijdelijk géén heparine en was een Covid-patiënt



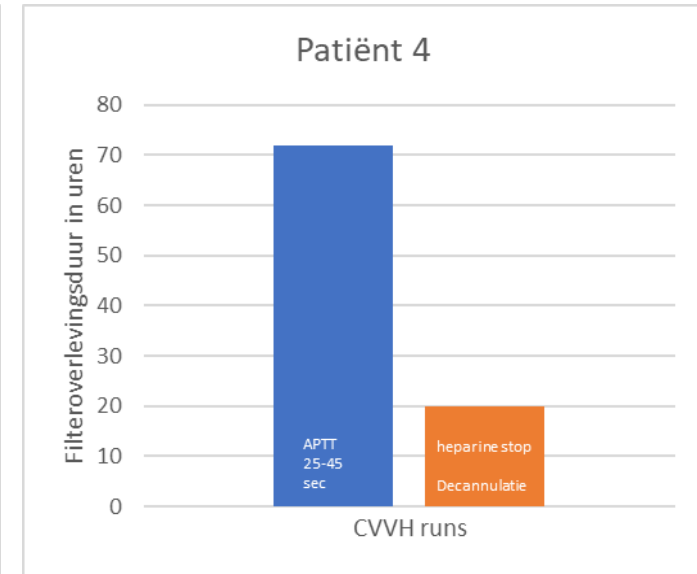
- 1 CVVH- run 72 uur
APTT 45-68 sec



- 1^e CVVH- run 72 uur (APTT 49-74)
- 2^e CVVH- run 72 uur (APTT 36-55)
- 3^e CVVH-run 32 uur (APTT 25-43)



- 1 CVVH- run 17 uur
Gestaakt i.v.m
decannulatie



- 1^e CVVH- run 72 uur
- 2^e CVVH- run 20 uur (gestaakt
i.v.m. decannulatie)

Discussie



Literatuuronderzoek

- Gemiddelde filteroverlevingsduur nam niet significant toe in RCA-UFH groep
- 2 Kleine retrospectieve studies

Enquête

- Géén duidelijk verschil in filteroverlevingsduur bij verschillende antistollingsstrategieën

Praktijkonderzoek

- De 72 uur behandelduur werd in alle gevallen behaald bij dubbele antistolling (UFH en RCA), tenzij andere redenen voor afkoppelen.
- 1 patiënt behaalde 72 uur behandelduur niet (Covid-patiënt/tijdelijk géén heparine)
- Klein retrospectief praktijkonderzoek, zonder statistische analyse



Conclusie

- RCA in combinatie met UFH antistolling bij koppeling van CVVH aan ECMO kan de levensduur van het filter mogelijk verlengen in vergelijking met alleen UFH
- Onderzoek met hogere bewijslast is nodig voor harde uitspraak
- Citraat in combinatie met heparineantistolling lijkt een veilige behandeling te zijn (géén tekenen citraat-accumulatie en géén verschil in mortaliteit tussen antistollingstechnieken)

‘Baat het niet, dan schaadt het niet’



Aanbevelingen

Hanteren van het huidige antistollingsbeleid bij CVVH.

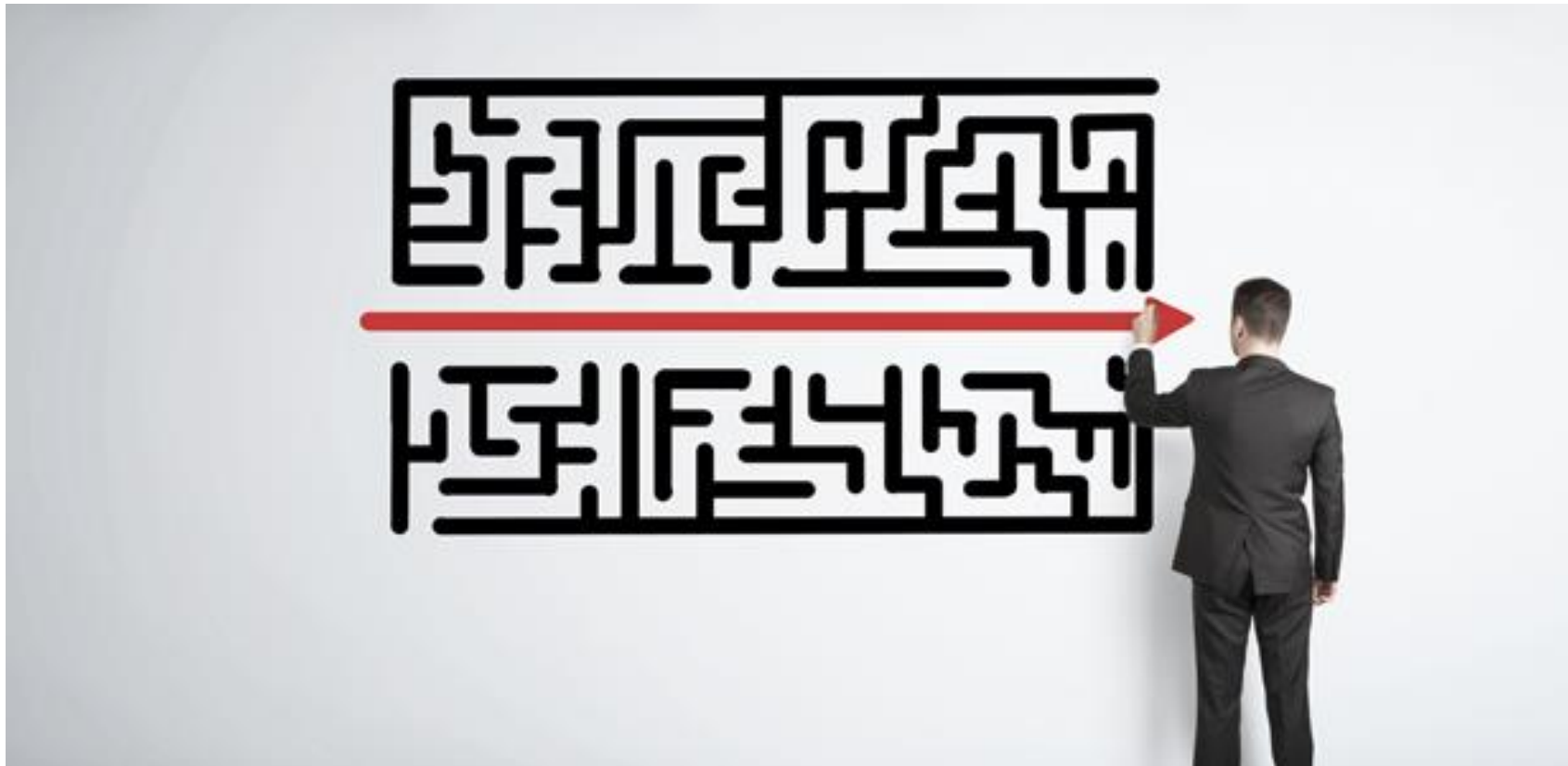
Citraat blijft eerste keus antistolling, ook wanneer CVVH wordt gekoppeld aan ECMO. Calciumpomp bij voorkeur aansluiten op apart lumen CVL

Voordelen zijn:

- (Mogelijk) langere filteroverlevingsduur van de CVVH vergeleken met heparine
- Eenduidig protocol
- Veiliger door minder kans op lucht in het systeem bij substitutievloeistof met citraat in vergelijking met bicarbonaat
- (Mogelijk) minder kans op stolling ECMO membraan door aansluiten calcium op apart lumen CVL, in vergelijking met aansluiting voor ECMO membraan

Take home message

Keep it simple!!



<https://gcn.com/articles/2016/04/07/simple-solutions.aspx>



Rol Renal Practitioner

Mijn opgedane kennis op renaal gebied overdragen en de kwaliteit van zorg naar een hoger niveau brengen

1^e jaar:

- Functieprofiel opstellen/draagvlak creëren
- Klinische lessen, casus besprekingen en bedside teaching
- Reviseren scholingsplan

Langere termijn:

- Bijscholingsdagen en (mini) symposia
- Innovatie/implementatie projecten
- Eigen deskundigheid op peil houden





Dankwoord

Medisch begeleider: Catherine Bouman

Afdelingshoofd: Susanne Heijmenberg en Caroline de Ridder

Care training Group: Hans Sloot en Rianne de Clerck

Collega Renal Practitioners i.o.: Anja, Femy en Ducky

Collega's Intensive Care

Familie & vrienden



<https://zhenqi.me/filter/digital/Thank-You-Gif>



Literatuur

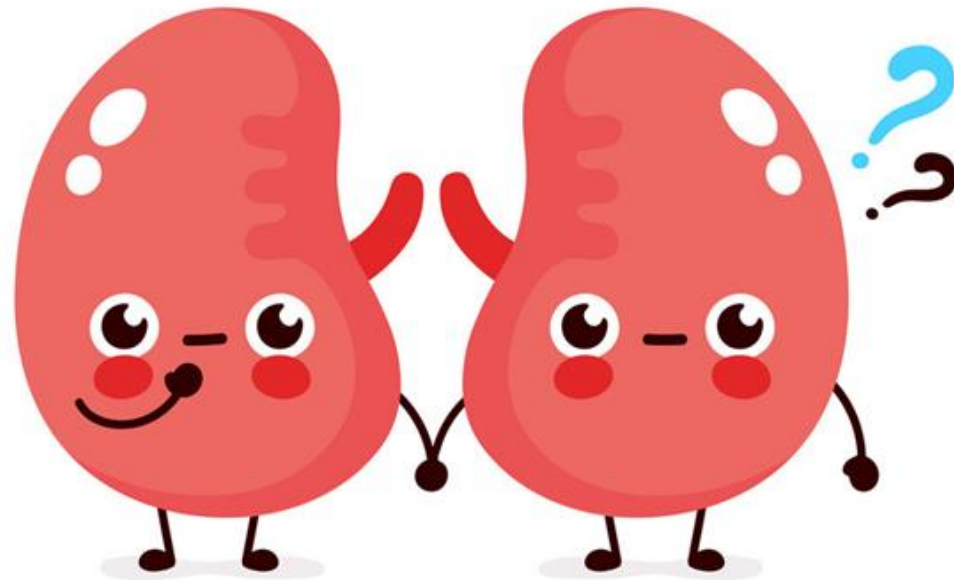
- Askenazi D.J, Selewski D.T, Paden M.L, Cooper D.S, Bridges B.C, Zappitelli M, Fleming G.M. (2012) Renal replacement therapy in Critically ill patients receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation
- Borg, R., Ugboma, D., Walker, D.-M., & Partridge, R. (2017). Evaluating the safety and efficacy of regional citrate compared to systemic heparin as anticoagulation for continuous renal replacement therapy in critically ill patients: A service evaluation following a change in practice. *Journal of the Intensive Care Society*, 18(3), 184-192. <https://doi.org/10.1177/1751143717695835>
- Brandenburger, T., Dimski, T., Slowinski, T., & Kindgen-Milles, D. (2017). Renal replacement therapy and anticoagulation. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 31(3), 387-401. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2017.08.005>
- Coughlin, M. A., & Bartlett, R. H. (2015). Anticoagulation for Extracorporeal Life Support. *ASAIO Journal*, 61(6), 652-655. <https://doi.org/10.1097/mat.0000000000000273>



- Giani, M., Scaravilli, V., Stefanini, F., Valsecchi, G., Rona, R., Grasselli, G., Bellani, G., Pesenti, A. M., & Foti, G. (2020a). Continuous Renal Replacement Therapy in Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation. *ASAIO Journal*, 66(3), 332-338.
<https://doi.org/10.1097/mat.0000000000001003>
- Legrand, M., Darmon, M., Joannidis, M., & Payen, D. (2012). Management of renal replacement therapy in ICU patients: an international survey. *Intensive Care Medicine*, 39(1), 101-108. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2706-x>
- Schilder, L., Nurmohamed, S. A., Bosch, F. H., Purmer, I. M., den Boer, S. S., Kleppe, C. G., Vervloet, M. G., Beishuizen, A., Girbes, A. R. J., ter Wee, P. M., & Groeneveld, A. B. J. (2014). Citrate anticoagulation versus systemic heparinisation in continuous venovenous hemofiltration in critically ill patients with acute kidney injury: a multi-center randomized clinical trial. *Critical Care*, 18(4), . <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0472-6>



- Shum, H.-P., Kwan, A. M.-C., Chan, K.-C., & Yan, W.-W. (2014). The Use of Regional Citrate Anticoagulation Continuous Venovenous Hemofiltration in Extracorporeal Membrane Oxygenation. *ASAIO Journal*, 60(4), 413-418.
<https://doi.org/10.1097/mat.0000000000000085>
- Thongprayoon, C., Cheungpasitporn, W., Lertjitbanjong, P., Aeddula, N. R., Bathini, T., Watthanasuntorn, K., Srivali, N., Mao, M. A., & Kashani, K. (2019). Incidence and Impact of Acute Kidney Injury in Patients Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 8(7), 981.
<https://doi.org/10.3390/jcm807098>
- Enquête Amphia Ziekenhuis, Amsterdam UMC locatie VUMC en AMC, Catharina ziekenhuis, Erasmus MC, Haga ziekenhuis, Isala klinieken, Leids Universitair Medisch Centrum, Maastricht UMC, Medisch centrum Leeuwarden, Medisch Spectrum Twente, Onze Lieve Vrouwengasthuis, Radboud UMC, Sint Antonius Ziekenhuis, UMC Groningen, UMC Utrecht



<https://www.vectorstock.com/royalty-free-vector/cute-kidneys-with-question-mark-character-vector-26376330>