

MAASSTAD ZIEKENHUIS

een santeon ziekenhuis



Ruben Hendriks

Intensive Care Practitioner i.o.
uitstroomprofiel renal

Persisterend verhoogd arterieel bicarbonaat tijdens CVVHD met RCA: een onschuldig fenomeen?

15 Februari, 2023

Introductie

Ruben Hendriks

Intensive Care Practitioner, uitstroomprofiel **Renal**

Praktijkopleider:

Dirk Boer

Werkbegeleider:

Dolf Weller

Afdelingsmanager:

Dita Verhoef- van der Knijff

Medisch manager:

Hans van den Bout

Inhoudsopgave

- Introductie
- Probleem, vraag- en doelstelling
- Methode

- Resultaten
- Discussie
- Conclusie

- Aanbevelingen
- Rol als Renal Practitioner

Maasstad Ziekenhuis

- Topklinisch opleidingsziekenhuis
- 600 bedden, 3500 medewerkers
- JCI-accreditatie

- Centrum voor nierfalen
- Brandwondencentrum
- Interventiecardiologie



Intensive Care

- Level III IC
- 16 bedden IC
- 3 bedden IC-BWC
- 4 CRRT-machines

Beroepsgroep	Aantal	FTE
Intensivisten	12	11.2
Arts-assistenten (ANIOS)	7	7
Practitioners (inclusief i.o.)	4	2.8
IC-verpleegkundigen	83	61.6
MC-verpleegkundigen	8	5.25

	2020	2021	2022
Aantal patiënten	988	852	918
Bedden IC	16	16	16
Bedden IC-BWC	3	3	3
Opnameduur (dagen), <i>mediaan</i>	1.6	2.0	1.7
Beademingsdagen, <i>mediaan</i>	2.6	2.8	3.1
CRRT-patiënten	61	53	62
CRRT-dagen	330	373	483

CRRT in het Maasstad Ziekenhuis

Teleflex Incorporated. (2022).

Fresenius Medical Care. (2021).

Fresenius Medical Care. (2022).



Samenstelling Caddera® calciumoplossing

Ingrediënt	Concentratie
Ca ²⁺	100 mmol/l
Cl ⁻	200 mmol/l

Samenstelling 4% citraatoplossing

Ingrediënt	Concentratie
Citraat (C ₆ H ₈ O ₇) ³⁻	136 mmol/l
Na ⁺	408 mmol/l

Ci-Ca[®] CVVHD

**UltraFlux
AV1000S
Hemofilter**

Samenstelling CiCa K4 Dialysaat

Ingrediënt	Concentratie
Na ⁺	133 mmol/l
K ⁺	4.0 mmol/l
Ca ²⁺	0.0 mmol/l
Mg ²⁺	0.75 mmol/l
Cl ⁻	118.5 mmol/l
HCO ₃ ⁻	20 mmol/l
Glucose	1 g/l

Samenstelling CiCa K2 Dialysaat

Ingrediënt	Concentratie
Na ⁺	133 mmol/l
K ⁺	2.0 mmol/l
Ca ²⁺	0.0 mmol/l
Mg ²⁺	0.75 mmol/l
Cl ⁻	116.5 mmol/l
HCO ₃ ⁻	20 mmol/l
Glucose	1 g/l

Fresenius UltraFlux AV1000S

Materiaal	Polysulfon
Oppervlak	1.8 m ²
Cut-off	30.000 D

Streefwaarden

elke 6 uur

Aanpassingen in citraatdosis n.a.v. post-filter Ca²⁺

Post-Filter Ca ²⁺ (mmol/l)	Actie
>0.40	Verhoog dosis met 0.2 mmol/l
0.35 – 0.40	Verhoog dosis met 0.1 mmol/l
0.25 – 0.34	Geen wijziging (doelbereik)
0.20 – 0.24	Verlaag dosis met 0.1 mmol/l
<0.20	Verlaag dosis met 0.2 mmol/l

elke 6 uur

Aanpassingen in calciumdosis n.a.v. systemisch Ca²⁺

Serum Ca ²⁺ (mmol/l)	Actie
>1.21	Verlaag dosis met 0.4 mmol/l
1.11 – 1.20	Verlaag dosis met 0.2 mmol/l
1.01 – 1.10	Geen wijziging (doelbereik)
0.91 – 1.00	Verhoog dosis met 0.2 mmol/l
<0.90	Verhoog dosis met 0.4 mmol/l

elke 6 uur

Aanpassingen in bloedflow n.a.v. arterieel [HCO₃⁻]

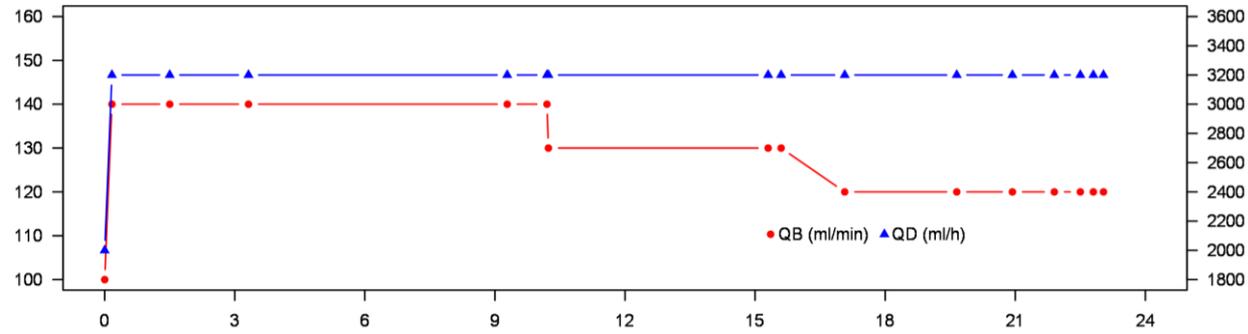
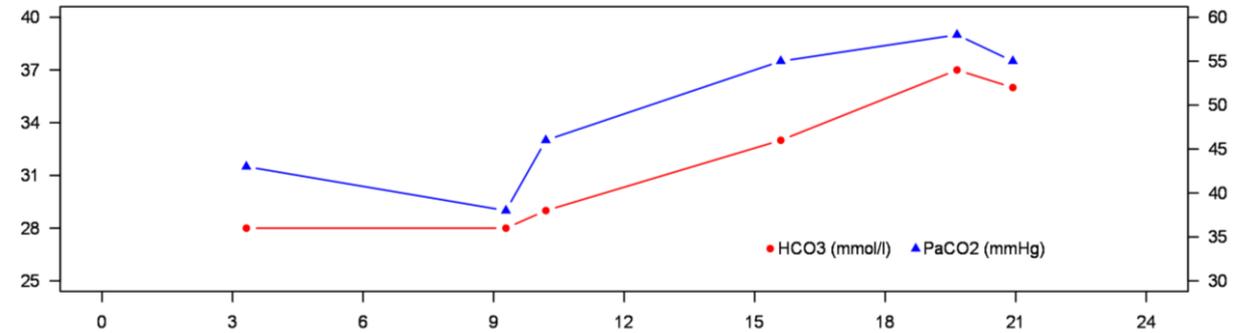
[HCO ₃ ⁻]	Interventie	Totale citraatload
< 21 mmol/l*	Verhoog Q _b met 10 ml/min	↑
21-28 mmol/l	Continueer met huidige flow	gelijk
> 28 mmol/l	Verlaag Q _b met 10 ml/min	↓

* Indien niet stijgend

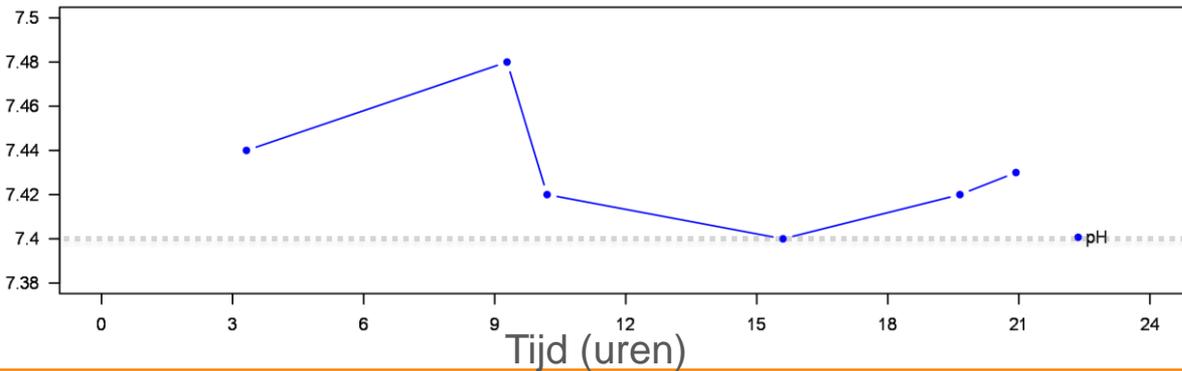
Complicaties bij RCA

	Citrate accumulation	Citrate net overload	Insufficient trisodium citrate delivery
Mechanism	Incomplete citrate metabolism: persistence of circulating citrate–calcium complexes in the blood	Excess citrate administration relative to buffer requirements	Insufficient alkalotic load administered to the patient to adequately buffer acute kidney injury-associated acidosis
Diagnosis			
Acid-base	Metabolic acidosis	Metabolic alkalosis	Metabolic acidosis
Ca _{tot} /Ca _i ratio	Increased (>2.5)	Normal (< 2.5)	Normal (< 2.5)
Other	Increased need for calcium substitution Trend for a decreased ionized calcium level	None	None
Appreciation	Potentially lethal (via severe hypocalcemia)	Benign and easy to fix	Benign and easy to fix
Incidence	Rare	Common	Rare
Management	Decrease blood flow or increase dialysate flow rate (if mild) Consider alternative anticoagulation strategy	Decrease blood flow or increase dialysate flow rate	Increase blood flow or decrease dialysate flow rate

Schneider, A. G., Journois, D. & Rimmelé, T. (2017). Complications of regional citrate anticoagulation: accumulation or overload? *Critical Care*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1880-1>

Q_B (ml/min) Q_D (ml/uur) $[HCO_3^-]$ (mmol/l) P_aCO_2 (mmHg)

pH



Tijd (uren)

Probleem-, vraag- en doelstelling

Probleem

- Bicarbonaat niet altijd dalend op protocollaire interventie

Vraag

- Prevalentie? (tenminste één keer)
- Verschil in prevalentie tussen patiëntgroepen?
- Invloed op behandeluitkomsten?

Doel

- In kaart brengen

Persisterend verhoogd bicarbonaat

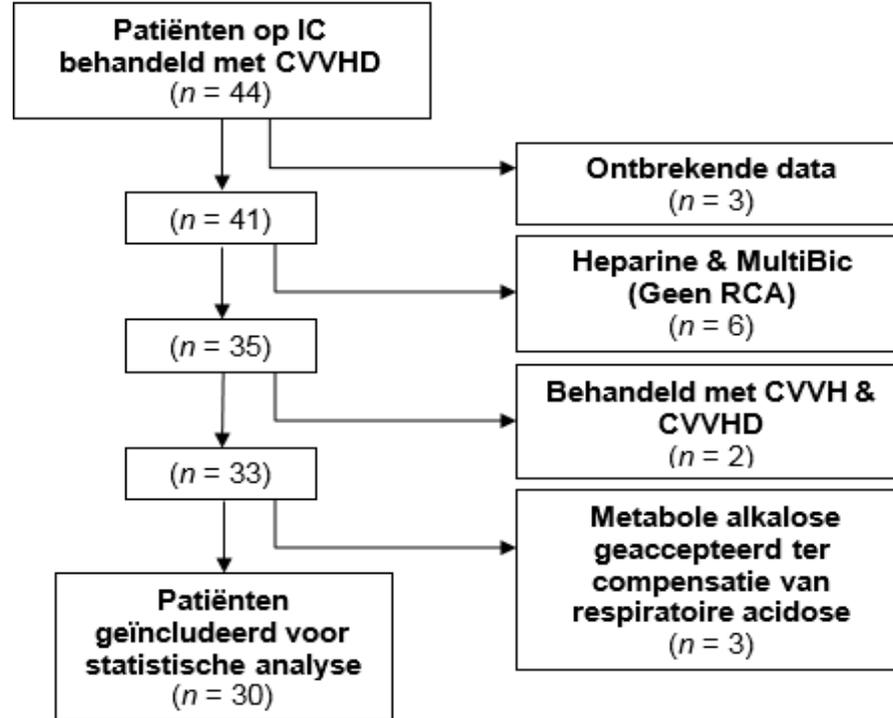
“Arterieel $[HCO_3^-]$ > 28 mmol/l, 6 uur na protocollaire interventie (verlagen bloedflow)”

Methode

- Retrospectief observationeel onderzoek
- Dataverzameling MetaVision & MediScore
- Screenen CVVHD-data

- Twee groepen (wel en geen verhoogd [HCO_3^-])
- Continue variabelen → Mann-Whitney test
- Categorische variabelen → Fisher's exact test

In- en exclusiecriteria



	Totaal (n = 30)	Verhoogd [HCO ₃ ⁻] (n = 12 (40%))	Geen verhoogd [HCO ₃ ⁻] (n = 18 (60%))	p-waarde
Gegevens bij opname				
Leeftijd (jaren), <i>mediaan [IQR]</i>	62 [52-70]	63 [59-72]	61 [44-69]	0.19
Mannelijk, n (%)	25 (83%)	11 (92%)	14 (78%)	0.62
APACHE-IV, <i>mediaan [IQR]</i>	88.0 [71.8-105.0]	88.5 [83.0-102.5]	84.0 [56.5-107.0]	0.23
Creatinine (µmol/l), <i>mediaan [IQR]</i>	153 [86-488]	133 [80-423]	174 [86-667]	0.79
Voorgeschiedenis				
Hypertensie, n (%)	11 (37%)	5 (42%)	6 (33%)	0.71
Diabetes Mellitus, n (%)	12 (40%)	5 (42%)	7 (39%)	1.00
CKD, n (%)	9 (30%)	4 (33%)	5 (28%)	1.00
Dialyse-patiënt, n (%)	2 (7%)	0 (0%)	2 (11%)	0.50
Opnamereden				
COVID-19, n (%)	14 (47%)	8 (67%)	6 (33%)	0.19
Sepsis, n (%)	5 (17%)	1 (8%)	4 (22%)	-
Hartfalen, n (%)	3 (10%)	0 (0%)	3 (17%)	-
Intoxicatie, n (%)	1 (3%)	0 (0%)	1 (6%)	-
Acuut op chronisch, n (%)	2 (7%)	0 (0%)	2 (11%)	-
Overig, n (%)	5 (17%)	3 (25%)	2 (11%)	-
Additionele antithrombotica				
Dalteparine*, n (%)	29 (97%)	12 (100%)	17 (94%)	1.00
Ongefract. heparine, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Danaparoid, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Anders, n (%)	10 (33%)	4 (33%)	6 (33%)	1.00
Uitkomsten				
Opnameduur (dagen), <i>mediaan [IQR]</i>	18 [6-28]	20 [14-25]	8 [5-31]	0.27
CVVHD-behandelduur (dagen), <i>mediaan [IQR]</i> <i>[minimum-maximum]</i>	7 [4-13] [2-27]	14 [8-18] [5-27]	4 [3-8] [2-14]	<0.001
Overleden, n (%)	16 (53%)	9 (75%)	7 (39%)	0.05

CKD: chronic kidney disease (chronische nierfunctiestoornissen)

* kan zowel therapeutische als profylactische dosering zijn

Discussie

- Populatiegrootte ($n = 30$)
- COVID-19 patiënten
- Protocolnaleving

Opmerking 'protocol niet nageleefd' geplaatst bij dataverzameling

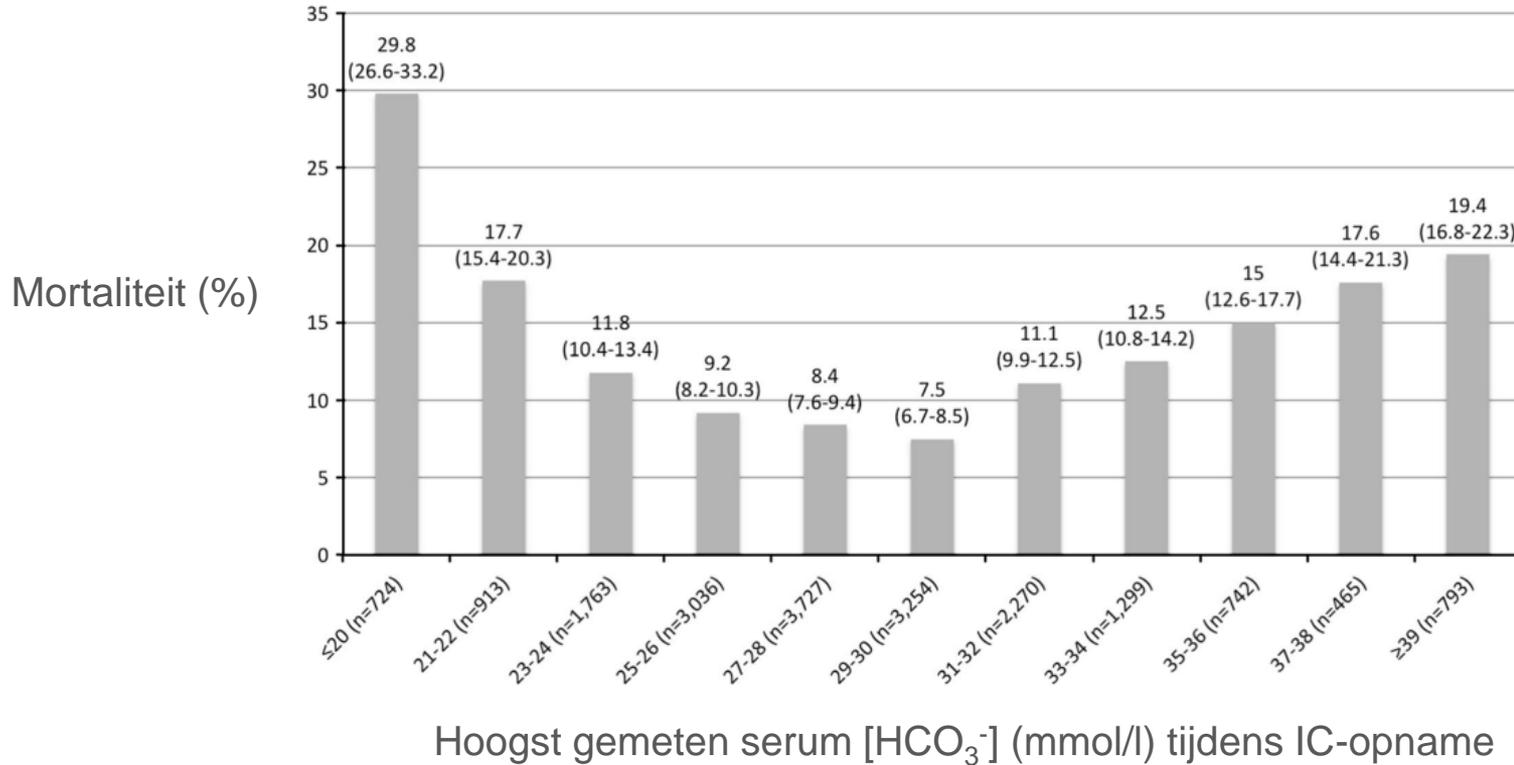
Verhoogd [HCO_3^-]	Geen verhoogd [HCO_3^-]
10/12 patiënten (83%)	3/18 patiënten (17%)

	Hendriks, den Uil & Boer	Morgera et al.
Meting	[HCO_3^-] > 28 mmol/l	pH > 7.50
Prevalentie	40%	55%
Systemisch Ca^{2+} (mmol/l)	1.06 ± 0.05*	1.16 ± 0.08
Post-Filter Ca^{2+} (mmol/l)	0.30 ± 0.05*	0.29 ± 0.04
Syst Ca^{2+} – Post-Filter Ca^{2+}	0.76	0.87

* Streefwaarde in protocol; geen meting

Morgera, S., Scholle, C., Voss, G., Haase, M., Vargas-Hein, O., Krausch, D., Melzer, C., Rosseau, S., Zuckermann-Becker, H. & Neumayer, H. H. (2004). Metabolic Complications during Regional Citrate Anticoagulation in Continuous Venovenous Hemodialysis: Single-Center Experience. *Nephron Clinical Practice*, 97(4), c131–c136. <https://doi.org/10.1159/000079171>

Discussie



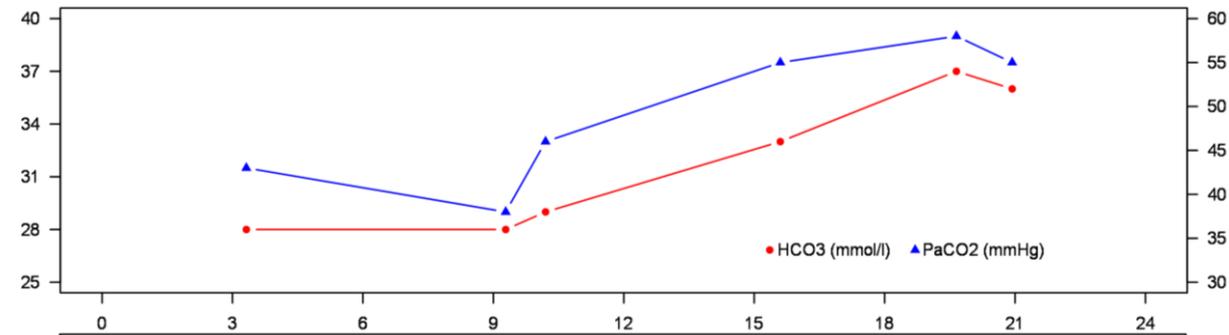
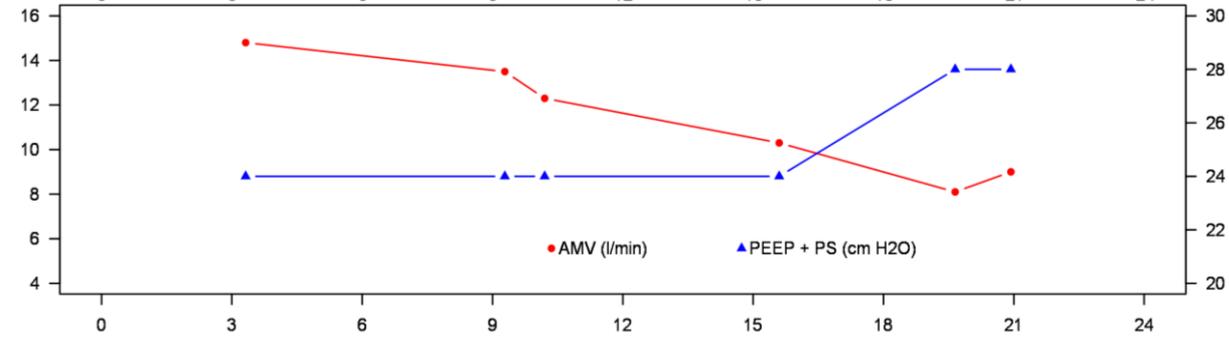
Libório, A. B., Noritomi, D. T., Leite, T. T., de Melo Bezerra, C. T., de Faria, E. R., & Kellum, J. A. (2015). Increased serum bicarbonate in critically ill patients: a retrospective analysis. *Intensive Care Medicine*, 41(3), 479–486. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3649-9>

Discussie

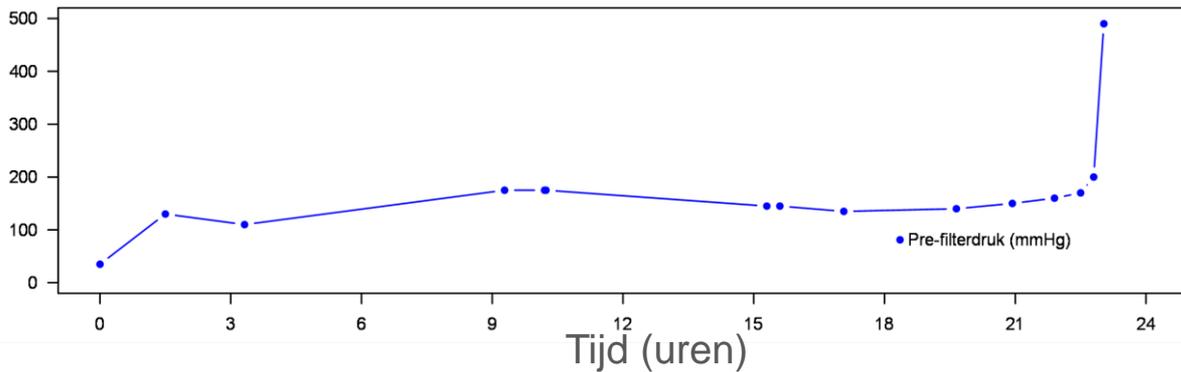
Subject characteristics	mean \pm SEM		
Subjects: male/female	7/3		
Age (y)	22.5 \pm 0.7		
Body mass index (kg/m ²)	21.9 \pm 0.5		

	before	after	p-value
Blood gas values			
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	25.2 \pm 0.7	29.2 \pm 0.6	0.00*
pH	7.41 \pm 0.004	7.44 \pm 0.005	0.00*
Pco ₂ (kPa)	5.3 \pm 0.2	5.7 \pm 0.1	0.00*
Na ⁺ (mmol/L)	139 \pm 0.4	142 \pm 0.5	0.00*
K ⁺ (mmol/L)	3.9 \pm 0.1	3.8 \pm 0.1	0.13
Baseline (breathing ambient air)			
V _E (L/min)	9.9 \pm 1.6	9.7 \pm 1.3	0.78
P _{et} CO ₂ (kPa)	4.5 \pm 0.3	4.6 \pm 0.2	0.65
EAdi (μ V)	10.0 \pm 1.5	6.4 \pm 1.0	0.05*
V _t	934.9 \pm 105.6	814.6 \pm 63.8	0.21
RR	11.3 \pm 1.7	12.5 \pm 2.1	0.14
Pes (n = 8/10)	-5.6 \pm 1.1	-3.2 \pm 0.8	0.01*

Oppersma, E., Doorduyn, J., van der Hoeven, J., Veltink, P., van Hees, H., & Heunks, L. (2018). The effect of metabolic alkalosis on the ventilatory response in healthy subjects. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 249, 47–53. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2018.01.002>

[HCO₃⁻] (mmol/l)AMV_{exp} (L/min)

Pre-filterdruk (mmHg)



Tijd (uren)

Conclusie

- Prevalentie 40% van totale populatie
- Hoogste prevalentie bij COVID-19 patiënten

Bij persisterend verhoogd bicarbonaat

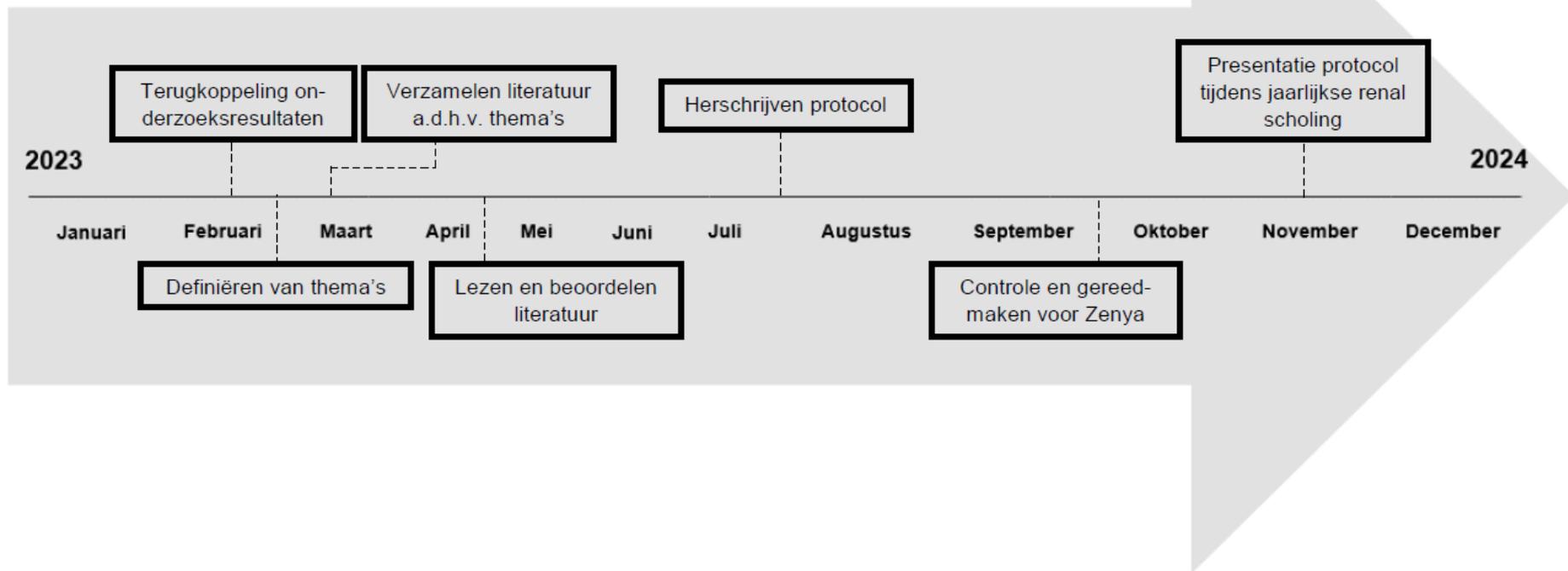
- Numeriek langere opnameduur ($p = 0.27$)
- Langere CVVHD-behandelduur ($p < 0.001$)
- Numeriek hogere mortaliteit ($p = 0.05$)

Kanttekening

- Naleving protocol
- Meer onderzoek nodig

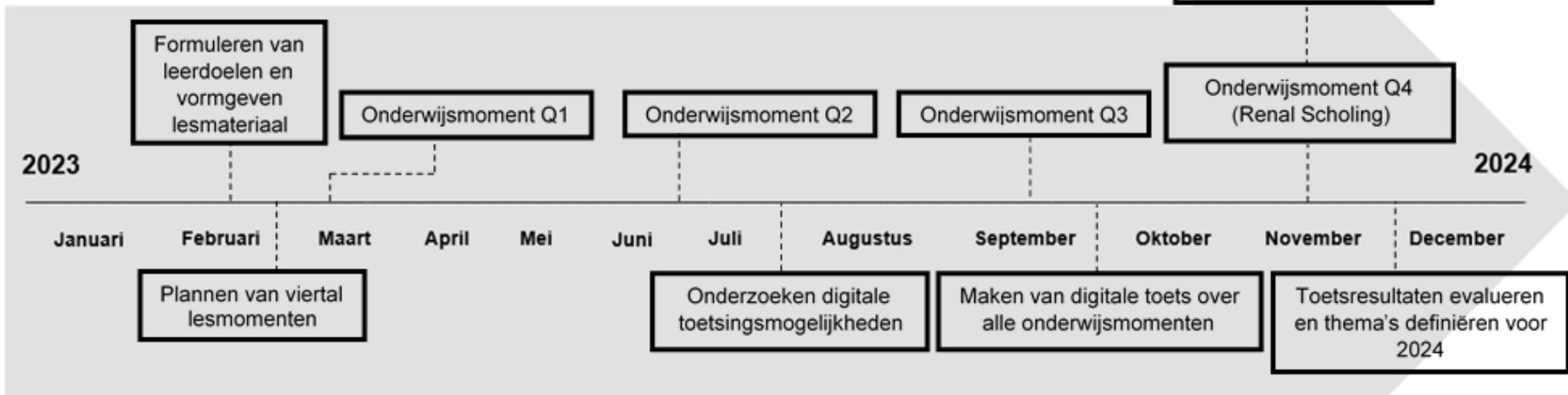
Aanbeveling 1.

Revisie van het gehele CRRT-protocol



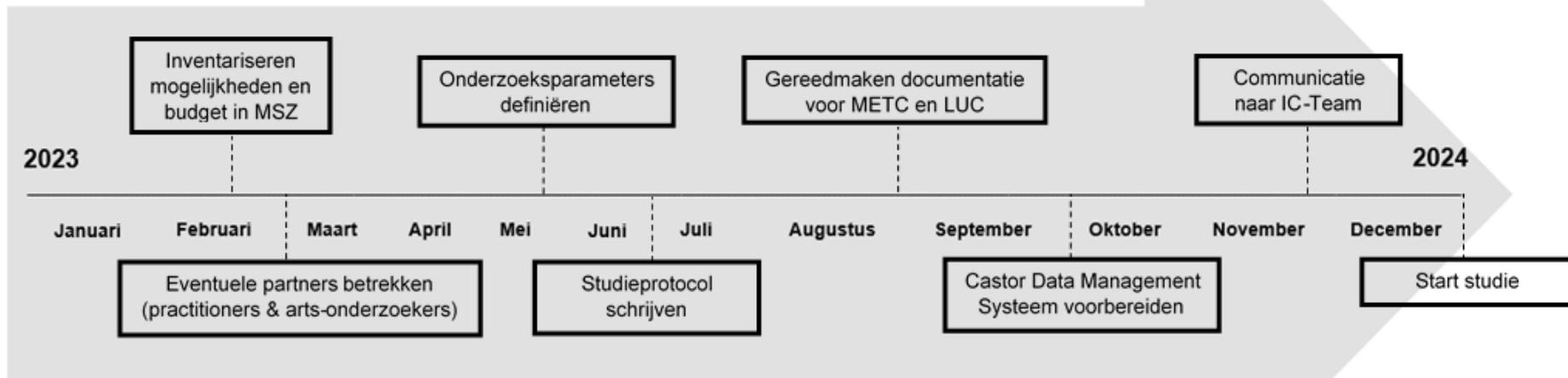
Aanbeveling 2.

Het op regelmatige basis organiseren van onderwijs



Aanbeveling 3.

Het verrichten van verder onderzoek



Rol Renal Practitioner

MICRO

- Ondersteuning zorg
- Protocollering
- Onderwijs
- Kerngroepen
- Research

MESO

- RICS
- Webinars
- Masterclass
- Dialysecentrum
- Brandwondencentrum

MACRO

- van Weel-Bethesda
- Symposia
- Congressen
- Stages andere centra
- Practitioners Nederland

Met dank aan

Dirk Boer

Corstiaan den Uil

Martijn Kuijper

Dolf Weller

Jessica de Rooij

Hans van den Bout

Team IC-Maasstad

Care Training Group

Ivo van Verk

Annemieke

Referenties

- Fresenius Medical Care. (2021). *multi Version: multiFiltratePRO Instructions for Use*. Retrieved January 29, 2023, from https://www.freseniusmedicalcare.com/fileadmin/ifu/IFU-default/GRD/L_T/Acute_Dialysis/multiFiltratePRO/multiFiltratePRO_IFU_13A_2021_SW_06_0_EN_F50005134_publication.pdf
- Teleflex Incorporated. (2022). *Arrowgard Blue® Two-Lumen Hemodialysis Catheter for High Volume Infusions* [Foto]. Teleflex Vascular. <https://www.teleflexvascular.com/products/cs-25142-f>
- Teleflex Incorporated. (2022). *Arrowgard Blue® Two-Lumen Hemodialysis Catheter for High Volume Infusions* [Illustratie]. Teleflex Vascular. <https://www.teleflexvascular.com/files/lidstock/LBL057996.pdf>
- Fresenius Medical Care. (2022). *Ci-Ca Therapy* [Illustratie]. Comprehensively integrated Ci-Ca® anticoagulation. <https://www.multiintensecare.com/fileadmin/fresenius/CiCa-Grafik.jpg>
- Schneider, A. G., Journois, D. & Rimmelé, T. (2017). Complications of regional citrate anticoagulation: accumulation or overload? *Critical Care*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1880-1>
- Morgera, S., Scholle, C., Voss, G., Haase, M., Vargas-Hein, O., Krausch, D., Melzer, C., Rosseau, S., Zuckermann-Becker, H. & Neumayer, H. H. (2004). Metabolic Complications during Regional Citrate Anticoagulation in Continuous Venovenous Hemodialysis: Single-Center Experience. *Nephron Clinical Practice*, 97(4), c131–c136. <https://doi.org/10.1159/000079171>
- Libório, A. B., Noritomi, D. T., Leite, T. T., de Melo Bezerra, C. T., de Faria, E. R. & Kellum, J. A. (2015). Increased serum bicarbonate in critically ill patients: a retrospective analysis. *Intensive Care Medicine*, 41(3), 479–486. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3649-9>

Referenties

- Oppersma, E., Doorduyn, J., van der Hoeven, J., Veltink, P. & Heunks, L. (2016). Influence of bicarbonate on ventilatory drive in healthy subjects. *4.1 Clinical Physiology, Exercise and Functional Imaging*. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2016.pa5025>
- Ronco, C. (1998). The haemodialysis system: basic mechanisms of water and solute transport in extracorporeal renal replacement therapies. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 13(90006), 3–9. https://doi.org/10.1093/ndt/13.suppl_6.3
- Bowry, S. K., Kircelli, F., Himmele, R., & Nigwekar, S. U. (2021). Blood-incompatibility in haemodialysis: alleviating inflammation and effects of coagulation. *Clinical Kidney Journal*, 14(Supplement_4), i59–i71. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfab18>
- Claire-Del Granada, R. (2019). Dose in continuous renal replacement therapy. *Gaceta De México*, 154(91). <https://doi.org/10.24875/gmm.m18000069>
- Jonge, D. E. (2022). *Negative calcium balance despite normal plasma ionized calcium concentrations during citrate anticoagulated continuous venovenous hemofiltration (CVVH) in ICU patients*. SpringerLink. https://link.springer.com/article/10.1007/s40620-022-01482-y?error=cookies_not_supported&code=872b1a3e-06e6-4401-abc9-c51b5edbf08e
- Díaz-Soto, G., Rocher, A., García-Rodríguez, C., Núñez, L., & Villalobos, C. (2016). The Calcium-Sensing Receptor in Health and Disease. *International Review of Cell and Molecular Biology*, 321–369. <https://doi.org/10.1016/bs.ircmb.2016.05.004>
- *REGULATION OF CALCIUM AND PHOSPHATE METABOLISM - Endocrine Physiology - Physiology 5th Ed.* (z.d.). <https://doctorlib.info/physiology/physiology-2/88.html>