



De effectieve klaring boven water

Willemijn Kuiper - de Bruijn

12 Oktober 2023

Intensive Care Practitioner, renal i.o. 2022-2023

gelre ziekenhuizen
ICU

Introductie

Willemijn Kuiper,
Intensive Care Practitioner, uitstroomprofiel Renal
Gelre Ziekenhuizen – Apeldoorn en Zutphen

Praktijkopleider: Harold Hom – Intensivist

Werkbegeleider: Alke Dalhuisen – Physician assistant

Afdelingsmanager: Albert-Jan Katerberg

Inhoudsopgave

- Introductie
- Onderzoek
 - Aanleiding
 - Probleem, vraag – en doelstelling
 - Methode
 - Resultaten
 - Discussie
 - Aanbevelingen
- Mijn functie als Renal Practitioner

Gelre ziekenhuizen - IC

Lid van samenwerkende topklinische ziekenhuizen (STZ)

Twee ziekenhuislocaties, drie buitenpoliklinieken en een
diagnostisch centrum

IC bedden	16
Intensivisten	11
IC Practitioners (incl. i.o.)	3
IC verpleegkundigen	65
CRRT machines (Fresenius)	4

Gelre ziekenhuizen - CRRT

2021

Soort behandeling	Aantal patiënten	Aantal behandelingen	Draaiuren
CVVHD	29	109	5918
HV-CVVH / Pre-post	13	15	297
CVVH	2	5	61

2022

Soort behandeling	Aantal patiënten	Aantal behandelingen	Draaiuren
CVVHD	24	61	3196
HV-CVVH / Pre-post	7	7	69
CVVH	2	2	74

Onderzoek

"De effectieve klaring boven water"

Een onderzoek naar de effectieve kreatinine en ureum klaring bij
CVVHD behandelingen

Aanleiding

CVVH	CVVHD
Formule: substitutiefow (ml/uur) + fluid removal flow (ml/uur) gedeeld door het gewicht van de patiënt	Formule: dialysaatflow (ml/uur) + fluid removal flow (ml/uur) gedeeld door het gewicht (kg) van de patiënt
Convectie	Diffusie
Dosis bepaald door volume	Dosis bepaald door concentratieverschil

Voorbeeld

- Substitutiefow = 2000ml/uur
 - Fluid removal flow = 50ml/uur
 - Patient = 75kg
 - Renale dosis = 33,3ml/kg/uur
- Dialysaatflow = 2000ml/uur
 - Fluid removal flow = 50ml/uur
 - Patient = 75kg
 - Renale dosis = 33,3ml/kg/uur

Literatuur

Example: weight 70 kg, HCT = 30%, blood flow rate = 150 mL/min, pre-filter replacement = 1,000 mL/h, post-filter replacement = 400 mL/h, dialysate rate = 800 mL/h, fluid removal rate = 200 mL/h

CVVH: total UF rate, mL/h + fluid removal rate, mL/h

Example: CVVH: 1,400 mL/h + 200 mL/h

Effluent flow rate = 22.9 mL/kg/h (19.8 mL/kg/h adjusted by dilution factor)

CVVHD: dialysate rate, mL/h + fluid removal rate, mL/h

Example: CVVHD: 800 mL/h + 200 mL/h

Effluent flow rate = 14.3 mL/kg/h

CVVHDF: total UF rate, mL/h + dialysate rate, mL/h + fluid removal rate, mL/h

Example: CVVHDF: 1,400 mL/h + 800 mL/h + 200 mL/h

Effluent flow rate = 34.3 mL/kg/h (29.6 mL/kg/h adjusted by dilution factor)

Dilution factor for predilution: plasma flow rate, mL/h / [plasma flow rate, mL/h + pre-filter replacement fluid rate, mL/h]

Total UF rate, mL/h = pre-filter replacement fluid rate, mL/h + post-filter replacement fluid rate, mL/h

Plasma flow rate, mL/h = blood flow rate, mL/min × 60, min/h × (1 - HCT); where HCT is the current hematocrit of the patient

CRRT, continuous renal replacement therapy; UF, ultrafiltration; CVVH, continuous venovenous hemofiltration; CVVHD, continuous venovenous hemodialysis; CVVHDF, continuous venovenous hemodiafiltration; HCT, current hematocrit.

Klaring

- Het volume bloedplasma (in ml) dat per minuut volledig wordt ontdaan van een bepaalde stof.
- De klaring van stof X is gelijk aan de kleinste volume-eenheid bloed die geheel van stof X wordt ontdaan.

Klaring bij CVVHD

- Klaring is afhankelijk van o.a. Sieving coëfficiënt, concentratieverschillen, dialysaatflow en van het gebruikte filter.
- Sieving coëfficiënt is afhankelijk van: deeltjes grootte, porie grootte (filter) en lading.

4 - Karkar A, Ronco C. Prescription of CRRT: a pathway to optimize therapy. *Ann Intensive Care*. 2020 Mar 6;10(1):32. doi: 10.1186/s13613-020-0648-y. PMID: 32144519; PMCID: PMC7060300.

5 - Macedo E, Claire-Del Granado R, Mehta RL. Effluent volume and dialysis dose in CRRT: time for reappraisal. *Nat Rev Nephrol*. 2011 Nov 1;8(1):57-60. doi: 10.1038/nrneph.2011.172. PMID: 22045240.

7 - P. van der Voort, (2012), Venticare. Nieren en nierfunctievervanging op de IC – Een praktische handleiding (6^e druk).

Effectieve klaring

$K = \frac{((Q_d + UF)/60) \times C_d}{C_{pl}}$ (K=klaring in ml/min, Qd = dialysaatflow in ml/uur, UF=ultrafiltratieflow, Cd = concentratie ultrafiltraat, Cpl = concentratie plasma)

Voorbeeld:

$$\begin{aligned} Q_d &= 2000 \text{ ml/uur} - UF = 50 - C_d = 200 \text{ qmol/l} - C_{pl} = 100 \text{ qmol/l} \\ & \frac{((2000+50)/60) \times 200}{100} = 68,33 \\ & = 68,33 \text{ klaring in ml/min} \end{aligned}$$

Probleemstelling

Het is onduidelijk in hoeverre de uitkomst van de formule (*dialysaatflow (ml/uur) + fluid removal flow (ml/uur) gedeeld door het gewicht (kg) van de patiënt*) overeenkomt met de effectieve klaring bij CVVHD behandelingen die plaatsvinden op de IC van Gelre ziekenhuizen Apeldoorn.

Doelstelling

Op basis van de onderzoeksgegevens vaststellen in hoeverre de uitkomst van de formule (*dialysaatflow (ml/uur) + fluid removal flow (ml/uur) gedeeld door het gewicht (kg) van de patiënt*) overeenkomt met de effectieve klaring bij CVVHD behandelingen die plaatsvinden op de IC van Gelre ziekenhuizen Apeldoorn.

Vraagstelling

In hoeverre komt de uitkomst van de formule (*dialysaatflow (ml/uur) + fluid removal flow (ml/uur) gedeeld door het gewicht (kg) van de patiënt*) overeen met de effectieve klaring bij CVVHD behandelingen die plaatsvinden op de IC van Gelre ziekenhuizen Apeldoorn?

Methode

- Prospectief
- Single-centre
- 01-01-2023 t/m 31-07-2023

- Multifiltratie CI-CA kit
- AV 1000s membraam 1,2m²
- 2x daags serum en effluent afnamen door IC verpleegkundigen

Inclusive-exclusive criteria

Inclusie	Exclusie
CVVHD patiënten die langer dan 24 uur CVVHD behandeling ondergaan	Zwangere vrouwen
	Patiënten jonger dan 18 jaar
	CVVHD patiënten met een onstabiel kreatinine (een kreatinine verschil van >10% t.o.v. de vorige meting wordt als onstabiel beschouwd)
	Patiënten die CVVHD behandeling krijgen waarbij gebruik wordt gemaakt van het EMiC filter

Patiënten

Patiënten behandeld met CVVHD (N=14)

2 Patiënten uitgesloten i.v.m. het ontbreken van de juiste laboratorium gegevens (N=12)

5 Patiënten uitgesloten i.v.m. een onstabiel creatinine (N=7)

2 Patiënten uitgesloten i.v.m. gebruik EMIc filter (N=5)

N=5

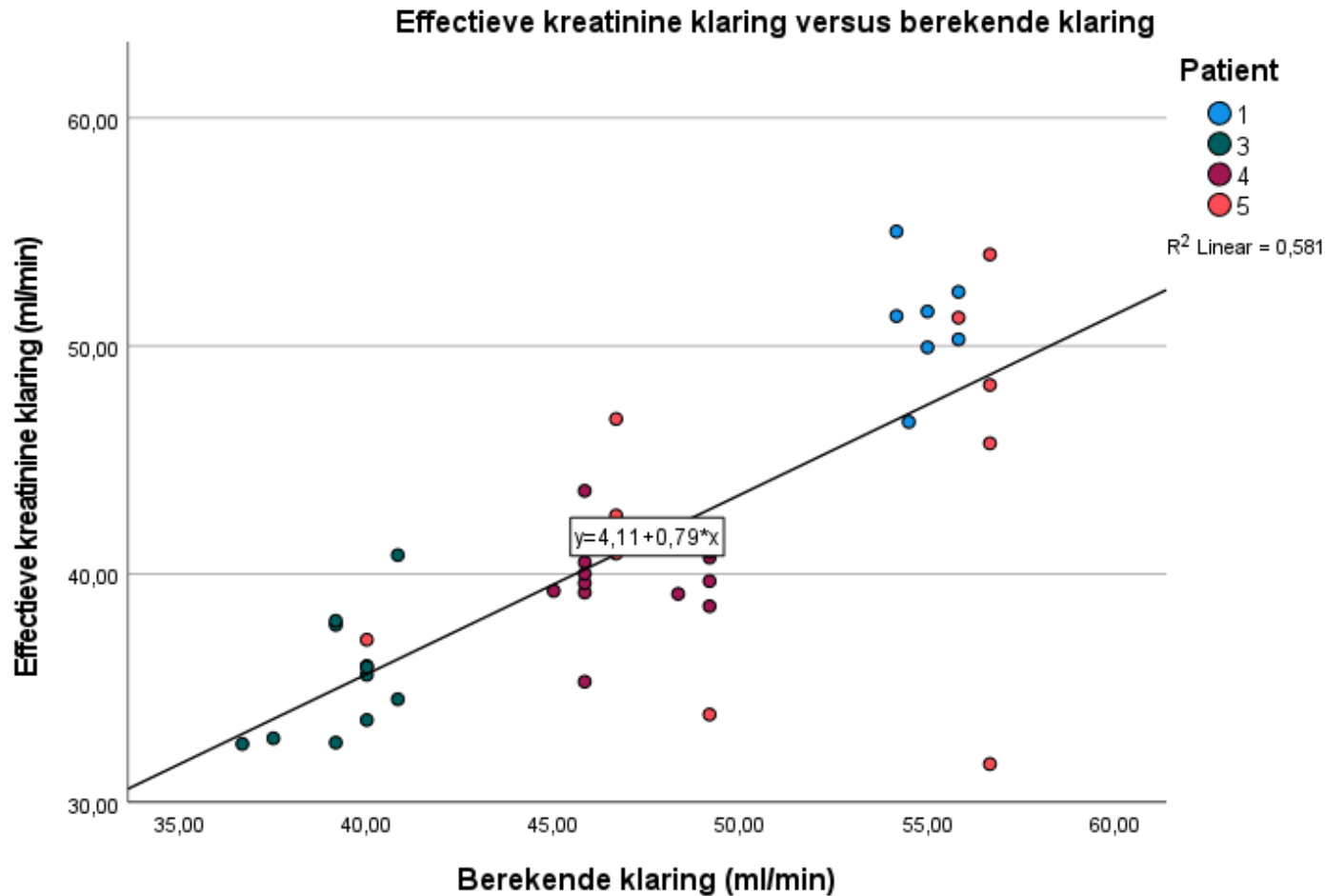
Dataverzameling

- HIX-Chipsoft
- geslacht, leeftijd, gewicht, lengte, opnamediagnose, nierziektegeschiedenis, reden start CRRT, CRRT instellingen, filterduur, serum en effluent analyses en urine productie.

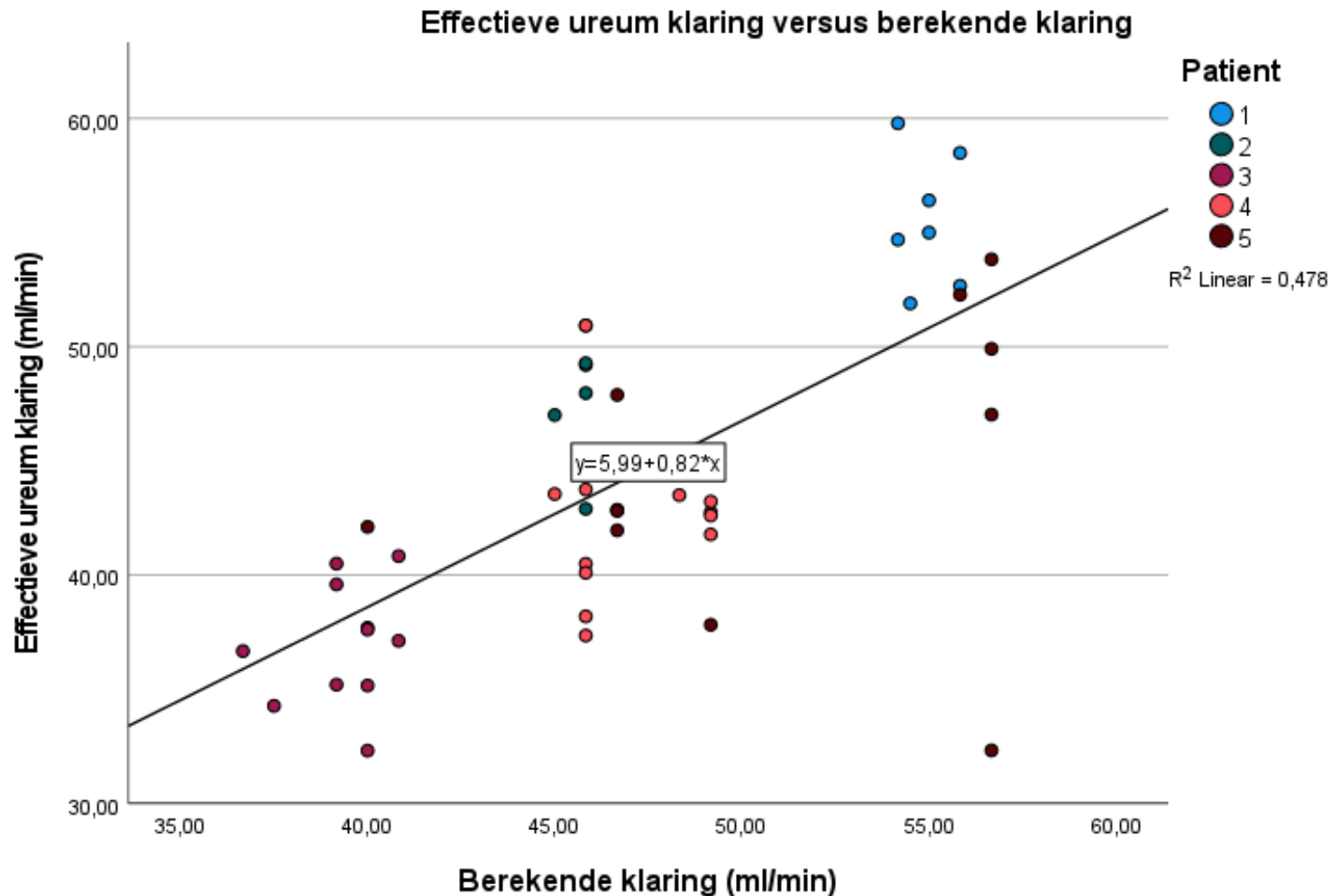
Demografische gegevens

Onderzoekspopulatie	N=5
Geslacht	
Man (%)	4 (80%)
Leeftijd (jaren)	60.4 ±19.8
Lengte (cm)	185.8 ±11.1
Gewicht (kg)	91 ±10.3
Opnamediagnose	
Sepsis	3 (60%)
AAAA	1 (20%)
Hypertensief spoedgeval	1 (20%)
Nierproblematiek in de voorgeschiedenis	
Ja	1 (20%)
Reden voor starten met CRRT	
(S) AKI	3 (60%)
AKI	2 (40%)
Aantal CRRT behandeldagen	9.8 ±8.2

Spreidingsdiagram effectieve kreatinineklaring – berekende klaring



Spreadingsdiagram effectieve ureumklaring – berekende klaring



Resultaten - Spearman's correlatie

- Onafhankelijke waarden.
- Correlatie is per patiënt

Patiënt	Correlatie effectieve kreatinine klaring versus berekende klaring (ml/min)	Correlatie effectieve ureum klaring versus berekende klaring (ml/min)
1	-0.09	-0.06
2	X	0
3	0.48	0.25
4	0.13	-0.03
5	0.34	0.32

Intraclass Correlatie Coëfficiënt

- Normale verdeling
- Two way mixed model
- Absolute agreement
- Gemiddelde beoordeling
- Schattingen met 95% betrouwbaarheidsinterval

ICC	Interpretatie
<0.50	Slecht
0.50-0.74	Redelijk
0.75-0.90	Goed
>0.90	Uitstekend

Resultaten - Intraclass Correlatie Coëfficiënt

Berekende klaring versus effectieve kreatinine klaring

		95% Confidence Interval		
	Intraclass Correlation	Lowerbound	Upperbound	p-Value
Average Measures	0.70	-0.18	0.90	<0.001

Berekende klaring versus effectieve ureum klaring

		95% Confidence Interval			
	Intraclass Correlation	Lowerbound	Upperbound	ICC	Interpretatie
Average Measures	0.77	0.53		<0.50	Slecht
				0.50-0.74	Redelijk
				0.75-0.90	Goed
				>0.90	Uitstekend

Discussie

- Berekende klaring afhankelijke van veel factoren
- Invloed TMP niet meegenomen
- Klein aantal geïnccludeerde patiënten
- 1 type filter
- Grote verdunningsfactor

Aanbevelingen

1. De huidige formule (*dialysaatflow (ml/uur) + fluid removal flow (ml/uur) gedeeld door het gewicht van de patiënt*) kan met de gegevens die we tot nu toe hebben goed gebruikt worden voor het schatten van de dialyседosis.
2. Er is een volgend onderzoek nodig naar de effectieve kreatinine en ureum klaring bij CVVHD patiënten. Waarbij gestreefd moet worden naar een grotere patiënten populatie en post filter kreatinine en ureum afnamen in plaats van kreatinine en ureum afnamen uit het effluent.

Conclusie

De uitkomst van de formule (*dialysaatflow (ml/uur) + fluid removal flow (ml/uur) gedeeld door het gewicht (kg) van de patiënt*) lijkt overeenkomsten te hebben met de effectieve klaring bij CVVHD behandelingen die plaatsvinden op de IC van Gelre ziekenhuizen Apeldoorn.

Mijn functie als Renal Practitioner

- Scholing – scholing – scholing
- Deskundig team met CRRT aandachtsvelders
- Zichtbaarheid Begeleiden Renal Practitioner i.o.
- Kennis maken en onderhouden met practitioners van omliggende ziekenhuizen
- Deskundigheidbevordering team
- Kwaliteitscontrole CRRT en verbeteringen doorvoeren.
- Onderwijs geven op micro, meso en macro niveau
- Onderzoek publiceren
- Protocollering

2023-
2024

2025

2026

- Kwaliteitscontrole CRRT en verbeteringen doorvoeren
- Signalerende, adviserende en controlerende functie
- Onderwijs geven op micro, meso en macro niveau.
- Een bijdrage leveren aan onderzoek binnen mijn vakgebied

Met dank aan:

- Harold Hom
- Alke Dalhuisen
- Werkgroep CRRT (Alex, Bernadette, Diana, Hilda, Martine, Yvonne)
- Team IC Gelre
- Henri en Rens Kuiper

Literatuurlijst

1. Mo S, Bjelland TW, Nilsen TIL, Klepstad P. Acute kidney injury in intensive care patients: Incidence, time course, and risk factors. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2022 Sep;66(8):961-968. doi: 10.1111/aas.14100. Epub 2022 Jun 26. PMID: 35674748; PMCID: PMC9543500.
2. Eric AJ Hoste, Gilles Clermont, Alexander Kersten, Ramesh Venkataraman, Derek C Angus, Dirk de Bacquer and John A Kellum (2006) RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Critical Care* 2006
3. Enzo Vásquez Jiménez (2020) Dose of Continuous Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients: A Bona Fide Quality Indicator. Pubmed.
4. Karkar A, Ronco C. Prescription of CRRT: a pathway to optimize therapy. *Ann Intensive Care*. 2020 Mar 6;10(1):32. doi: 10.1186/s13613-020-0648-y. PMID: 32144519; PMCID: PMC7060300.
5. Macedo E, Claure-Del Granado R, Mehta RL. Effluent volume and dialysis dose in CRRT: time for reappraisal. *Nat Rev Nephrol*. 2011 Nov 1;8(1):57-60. doi: 10.1038/nrneph.2011.172. PMID: 22045240.
6. Hoppenbrouwers, A. (2017). Creatinine onder invloed – Een studie naar de invloed van de Trans Membraam Pressure (TMP) op de creatinineklaring tijdens een Continu Venovenueuze Hemofiltratie (CVVH) behandeling van 72 uur.
7. P. van der Voort, (2012), *Venticare*. Nieren en nierfunctievervanging op de IC – Een praktische handleiding (6^e druk).
8. Perinetti, G. (2018). *StaTips Part IV: Selection, interpretation and reporting of the intraclass correlation coefficient*. *South Eur J Orthod Dentofac*
9. Cohen, J. (1977). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Academic press.

Ik beantwoord graag uw vragen!



TYPE OF REPEATABILITY STUDY

