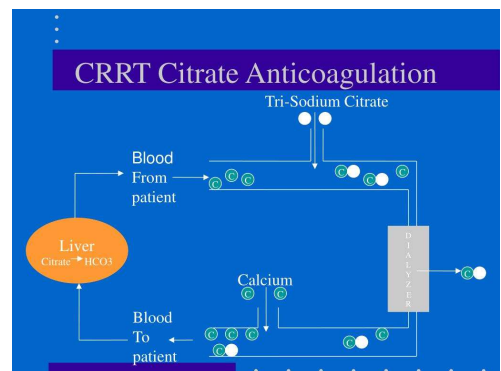


# CVVH, calcium en citraat

Evert de Jonge  
Intensive Care  
Leids Universitair Medisch  
Centrum



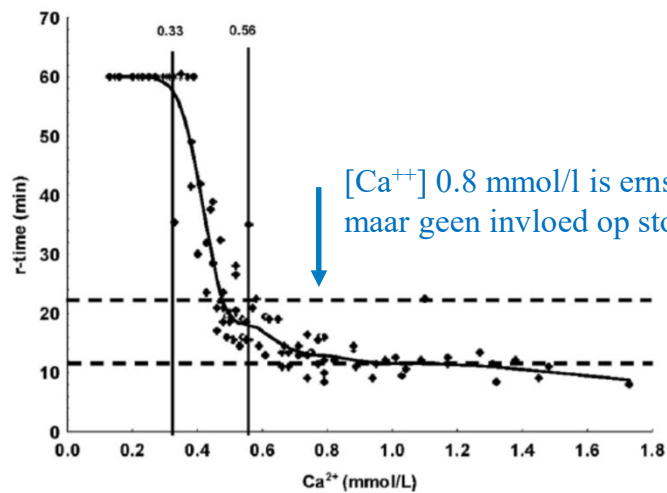
## Conflicts of interest

Geen

## Citraat-CVVH en calcium

- Citraat vormt complexen met calcium
- Daling van vrij calcium  $[Ca^{++}]$
- Vrij calcium nodig voor stolling
- $[Ca^{++}]$  in bloed in CVVH circuit = 0.35 mmol/l

## Stolling pas gestoord bij zeer sterke daling $[Ca^{++}]$



Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia,  
Vol 18, No 5 (October), 2004: pp 581-586.

**[Ca<sup>++</sup>] in CVVH-bloed is 0.35 mmol/l**

**Wat betekent dat voor het circulerende bloed?**

Citraat heeft plasma halfwaardetijd van 5 minuten

Snel gemetaboliseerd door lever tot bicarbonaat

Calcium razendsnel weer vrij uit binding met citraat

## Waarom suppleren we Calcium ?

- MW citraat is 498 g/mol
- Calcium-citraat wordt vrij gefiltreerd via CVVH
- Daarom verlies van Calcium via ultrafiltraat
- (normaal is ongeveer de helft van calcium gebonden aan albumine, wordt niet gefilterd)

# Hoe pakken IC's in NI het aan <sup>JEd(2)</sup> bij citraat-CVVH?

Vragenlijst rondgestuurd  
naar 14 verschillende IC's

Allemaal: target 0,9-1,2  
mmol/l vrij calcium



## Slide 7

---

**JEd(2)** Ik zou uitgebreider laten zien hoe andere ziekenhuizen hun calcium doseren.  
Jonge, E. de (IC); 03-10-2022

## Streef-[Ca<sup>++</sup>] beschermt niet tegen calciumverlies

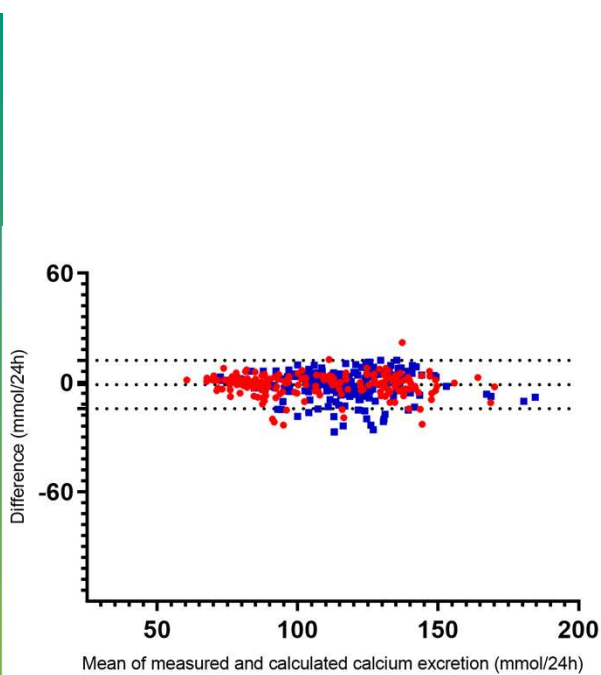
- Calcium-citraat complexen worden uitgefilterd met CVVH
- Hoe hoger [Ca<sup>++</sup>] hoe meer verlies
- Zelfs als er veel verlies van calcium is kan [Ca<sup>++</sup>] normaal of zelfs hoog zijn door mobilisatie uit skelet onder invloed van PTH

## Retrospectief onderzoek naar Calcium-balans onder citraat-CVVH

- Eerst een model gemaakt om calcium-uitscheiding te berekenen obv routinematig beschikbare data (n=324 CVVH-dagen bij 42 patienten)
- Gevalideerd op onafhankelijke dataset (441 CVVH-dagen bij 42 andere patienten)

$$\begin{aligned} &\text{Calcium-uitscheiding} \\ &(\text{mmol}/24\text{h}) \\ & \\ & -1.2877 \\ & + \\ & 0.646 * [\text{Ca}]_{\text{total, plasma}} (\text{mmol}/\text{l}) * \\ & \text{ultrafiltraat-volume} (\text{l}/24\text{h}) \\ & + \\ & 0.107 * \text{bloedpomp-flow} (\text{ml}/\text{min}). \end{aligned}$$

de Jonge E et al, J. Nephrol 2022



- Gemiddelde Ca-uitscheiding  
=  $120 \pm 21$  mmol/24 uur

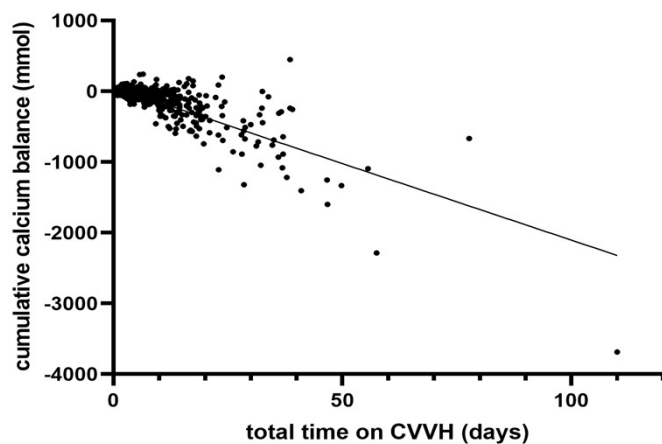
- Gemiddelde fout  
-  $1,05 \pm 6.7$  mmol/24 uur

- Gemiddelde absolute fout  
-  $4,8 \pm 4,8$  mmol/24 uur

○ ST 150 filter  
○ HF 1400 filter

de Jonge E et al, J. Nephrol 2022

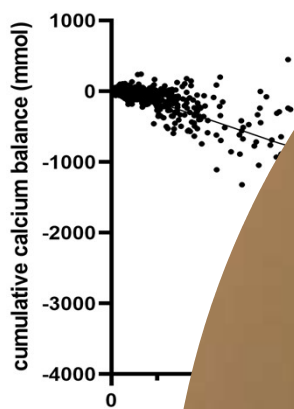
Gemiddelde cumulatieve Calcium-balans tijdens CVVH was min 86 mmol (range -3687 to 448 mmol)



N = 15406 dagen aan CVVH in 788 patienten

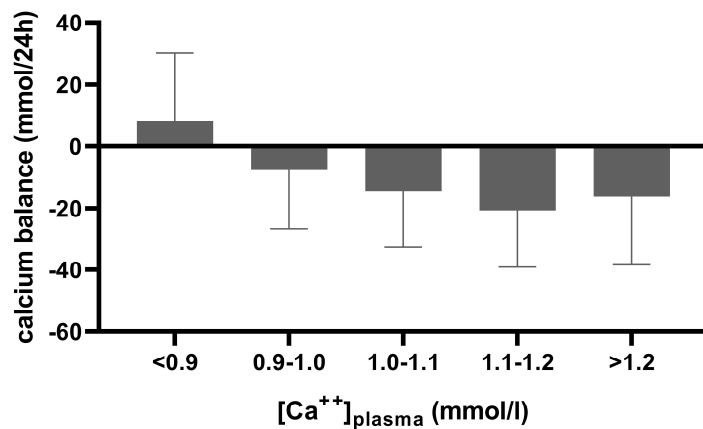
de Jonge E et al, J. Nephrol 2022

86 mmol = 38 ampullen  
3687 mmol = 1600 ampullen



## Calciumbalans meer negatief bij hoog [Ca<sup>++</sup>]

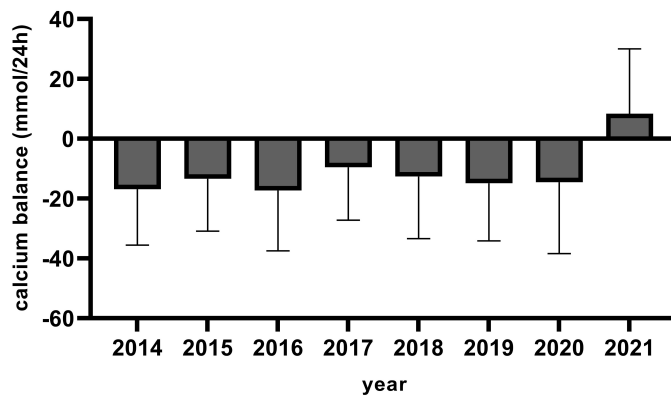
- Streef [Ca<sup>++</sup>] > 0.9 mmol/l



de Jonge E et al, J. Nephrol 2022

## Verhoging target [Ca<sup>++</sup>] leidt tot positief worden Ca-balans

In 2021 is target [Ca<sup>++</sup>]  
verhoogd van >0.9 naar 1.15-  
1.30 mmol/l



de Jonge E et al, J. Nephrol 2022

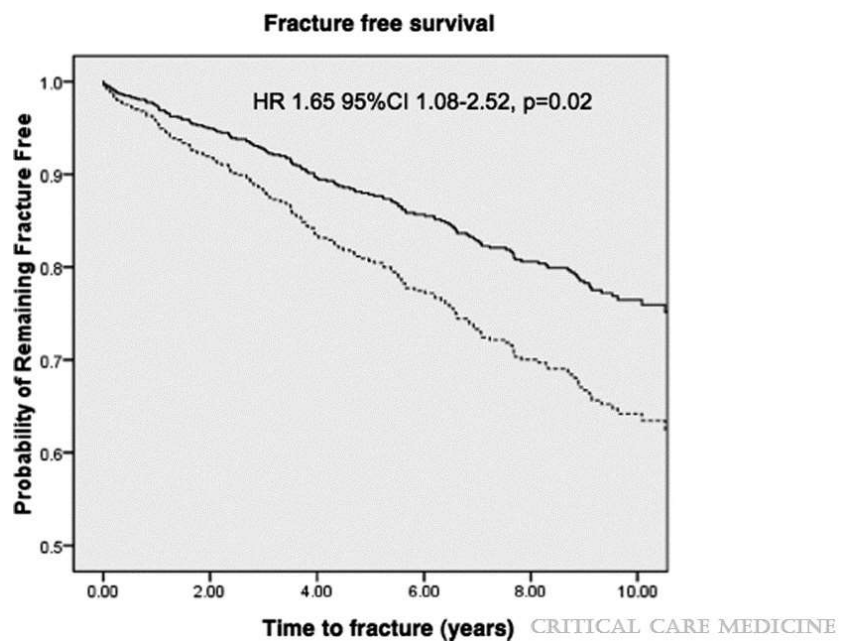
## Effect hogere streef $[Ca^{++}]$ 1.15-1.3 mmol/l

- Met hogere streef- $[Ca^{++}]$  gemiddeld positieve Calcium-balans !
- Verklaring:
  - lage streefwaarde  $> 0.9$  mmol/l is bij meeste patienten lager dan de eigen set-point. Lichaam maakt PTH aan met ontkalking skelet; daardoor 'goede'  $[Ca^{++}]$
  - hogere streefwaarde (boven eigen setpoint) wordt pas bereikt met exogene Ca-suppletie en dan is er geen trigger meer voor PTH secretie

Is verlies aan calcium / botverlies een relevant probleem voor patienten?



## Na IC verhoogd risico op fracturen (vergeleken met age en sex matched population)



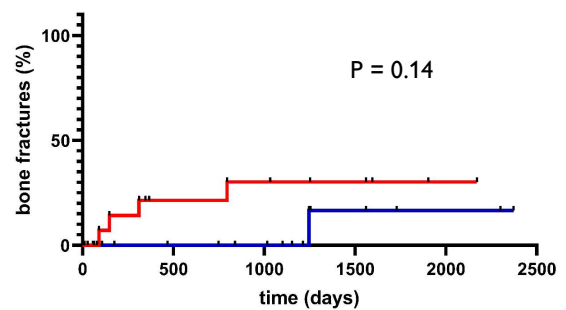
Oxford NR et al, Crit Care Med 2011

## Fracturen waarvan melding is gemaakt in poli-gegevens LUMC

(onder-rapportage !; fracturen kunnen ook elders vastgesteld zijn)

JEd(3)

- Evalueerbaar als follow-up > 6 maanden
- Follow-up gemiddeld 2,2 jaar
- Fracturen
  - 5/16 patienten met sterk negatieve balans
  - 1/15 patienten met weinig verlies van calcium tijdens CVVH



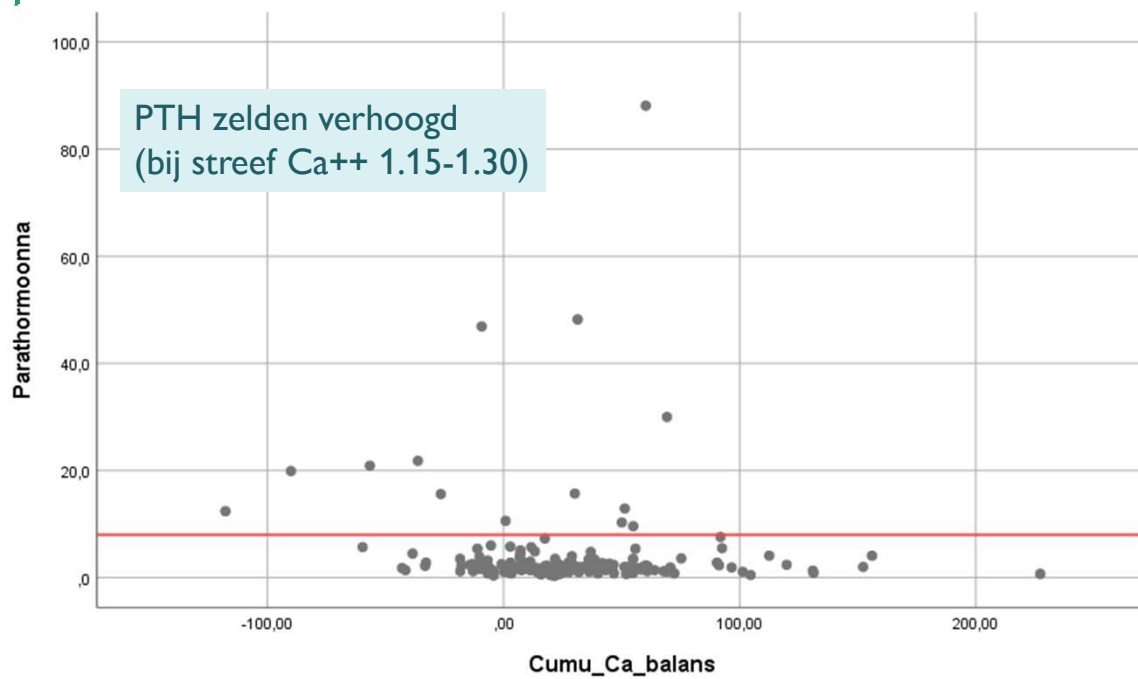
## Slide 18

---

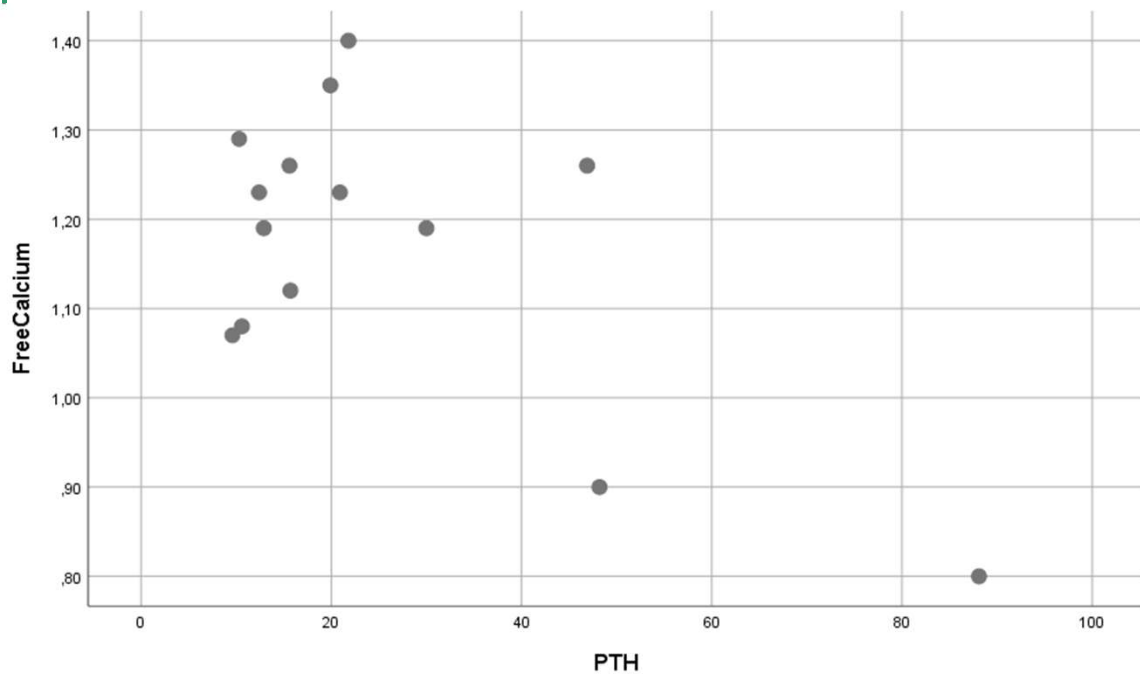
**JEd(3)** hier zou ik resultaten van onze studie laten zien. Dus niet alleen die voorbeeld patient met heel extreme waardes, maar ook wat de gemiddelde CVVH-balans per dag was. En je kan laten zien de figuur waaruit blijkt dat het calcium-verlies het grootste is juist als calcium in bloed hoog is.

Jonge, E. de (IC); 03-10-2022

## Verhoogd PTH niet verklaard door negatieve Ca-balans (van laatste 72 uur)



## Ca<sup>++</sup> op moment van verhoogd PTH (streef-Ca<sup>++</sup> 1.15-1.30)



## Conclusie

- Bij patienten die met citraat-CVVH behandeld zijn is vaak fors verlies aan calcium ondanks  $[Ca^{++}]$  binnen streefwaarde  $> 0.9$  mmol/l
- Fracturen in de eerste jaren na IC-ontslag komen regelmatig voor, mogelijk ook vaker bij patienten met negatieve calcium-balans (niet-significant)
- Streef-waarde van  $0.9$  mmol/l is onjuist

## Hoe moeten we calcium-suppletie monitoren?

- Dagelijks meten of berekenen van Calcium-balans
  - goed mogelijk in PDMS
  - nadeel: verpleging is niet gewend om te doseren o.b.v. balans
- Streef  $[Ca^{++}]$  1.15-1.30 mmol/l
  - werkt meestal heel goed
  - simpel
  - calcium-verlies nog steeds mogelijk als patient van zich zelf hypercalciemie heeft (b.v. door immobiliteit)
- Combinatie
  - streef  $[Ca^{++}]$  1.15 – 1.30
  - dagelijks controle berekende Ca-balans

